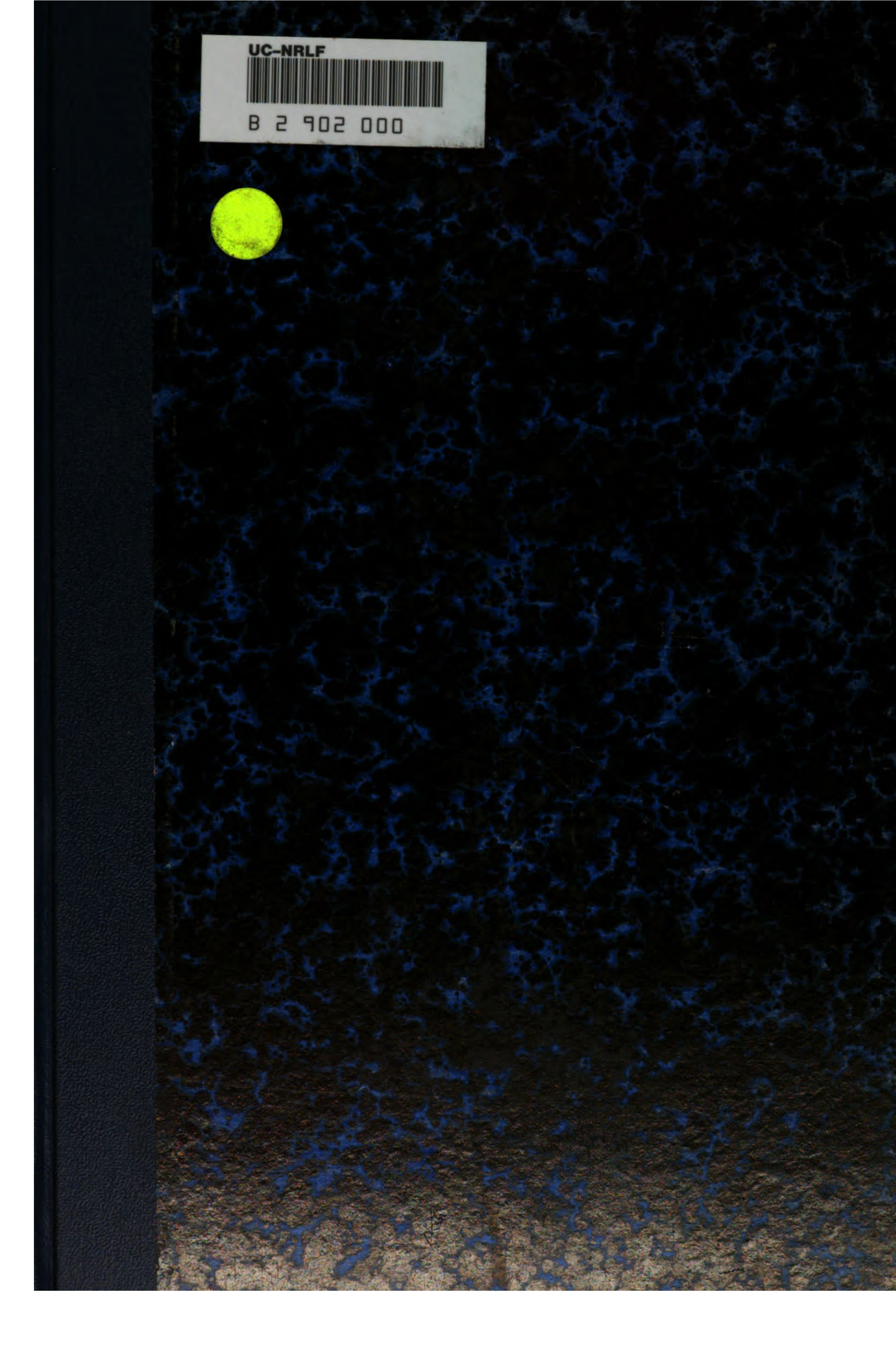
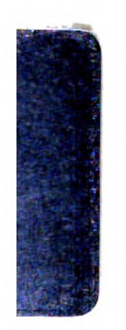
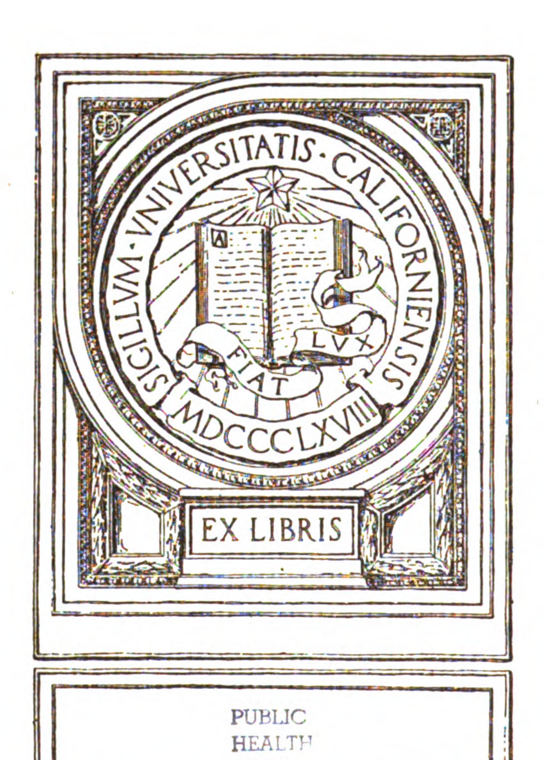





SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ARCHIV FÜR HYGIENE

BEGRÜNDET VON MAX VON PETTENKOFER
FORTGEFÜHRT VON MAX RUBNER

UNTER MITWIRKUNG VON

Prof. Dr. R. ABEL, Jena; Prof. Dr. O. BAIL, Prag; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. DOERR, Basel; Prof. M. FICKER, Berlin-Dahlem; Prof. Dr. R. GRASSBERGER, Wien; Prof. Dr. M. HAHN, Berlin; Prof. Dr. L. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. R. KISSKALT, München; Prof. Dr. W. KRUSE, Leipzig; Prof. Dr. Ph. KUHN, Dresden; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. R. O. NEUMANN, Hamburg; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Schwerin; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. Fr. RENK, Dresden; Prof. Dr. P. SCHMIDT, Halle a. S.; Prof. Dr. W. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. K. SÜPFLE, München; Prof. Dr. W. WEICHARDT, Erlangen

HERAUSGEGEBEN VON

M. v. GRUBER · K. B. LEHMANN · P. UHLENHUTH

96. Band



MÜNCHEN UND BERLIN
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG
1926

Inhalt.

Seite

Die hygienischen Grundlagen der Lüftungstechnik mit spezieller Berücksichtigung der Kata-Thermometrie zur Bestimmung der Entwärmungsverhältnisse. (Aus der Prüfungsanstalt für Heizung mit Lüftung in Berlin.) Von Dr. Paul Weiß. (Eingegangen am 2. März 1925) 1

Untersuchungen zur Klärung der Bleiverflüchtigung beim homogenen Verbleien und Bleilöten unter Verwendung verschiedener Gebläseflammen. Von Reg.-Rat Dr. Hans Engel, Mitglied im Reichsgesundheitsamt, und Reg.-Rat Dr. Victor Froboese. (Aus dem Gewerbehygienischen Laboratorium des Reichsgesundheitsamts.) (Eingegangen am 20. April 1925) . . 69

Versuche über Ernährung mit vegetabilischer Rohkost bei geistiger und körperlicher Arbeit. Von Professor Dr. Hermann Ilzhöfer, Assistent am Institut. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.) (Eingegangen am 16. Mai 1925) 102

Bakteriologische Stuhluntersuchungen bei einer Ernährung mit rohen Vegetabilien. Von med. pract. Friedrich Potz. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.) (Eingegangen am 16. Mai 1925) 122

Über die Bedeutung der Sexualdisposition bei den Infektionskrankheiten. Von Prof. Dr. Hans Günther, Leipzig. (Eingegangen am 23. Mai 1925) . 125

Die Chinin-Idiosynkrasie der Haut bei gewerblichen Arbeitern. Von Prof. H. Dold, Marburg a. d. Lahn. (Eingegangen am 22. Juni 1925) 167

Studien zur Kenntnis der Eigenschaften von Diphtherie-Toxin-Antitoxin-Gemischen. III. Die Beziehung der direkten Giftwirkung des Diphtherietoxins zu seiner Bindungsfähigkeit mit Antitoxin. Zugleich ein Beitrag zur Vorstellung über die Natur des Diphtherietoxins. Von Privatdozent Dr. Hans Schmidt und Dr. Wilhelm Scholz. (Aus dem Institut für experimentelle Therapie „Emil v. Behring“, Marburg a. d. Lahn [Direktor: Prof. Dr. H. Dold].) (Eingegangen am 25. Juni 1925) 172

Qualitative Untersuchung der Luftbakterien. Von Universitätsdozent Dr. J. v. Darányi. (Aus dem staatl. bakteriologischen Institut in Budapest. Direktor: Prof. Aujeszky.) (Eingegangen am 4. Juli 1925) 182

Studien zur Kenntnis der Eigenschaften von Diphtherie-Toxin-Antitoxin-Gemischen. IV. Die Bedeutung der Zone bei der Ausflockung von Di-AT-Gemischen. Von Privatdozent Dr. Hans Schmidt und Dr. Wilhelm Scholz. (Aus dem Institut für experimentelle Therapie „Emil von Behring“, Marburg a. d. Lahn. Direktor: Prof. Dr. H. Dold.) (Eingegangen am 9. Juli 1925) 185

Bioskopische Reduktionsmethoden. II. Vergleichende Untersuchungen mit der Nitro- und der Methylenblau-Reduktionsmethode und ihre Verwendbarkeit für Stoffwechseluntersuchungen an Bakterien. Von Dr. med. O. Kirchner. (Mit Unterstützung der Rockefeller-Stiftung.) (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Rostock [Direktor: Professor Dr. von Wasielewski].) (Eingegangen am 23. Juli 1925) 195

Zur Technik der Schimmelpilzuntersuchung. Von Professor K. v. Angerer und Professor A. Hartmann. (Mit 2 Abbildungen.) (Aus dem Hygienischen Institut und der histologischen Abteilung des Anatomischen Instituts München.) (Eingegangen am 2. August 1925) 227

Seite

Über die Bedingungen der Entwicklung von Oberflächenkolonien. Von Prof. Dr. Karl v. Angerer. (Aus dem Hygienischen Institut München.) (Eingegangen am 2. August 1925) 231

Über die Bedeutung der Diffusionsvorgänge für das Koloniewachstum. Von Professor Dr. H. Ilzhöfer und Dr. K. v. Angerer. (Mit 4 Abbildungen.) (Aus dem Hygienischen Institut München.) (Eingegangen am 2. August 1925) 237

Studien zur Kenntnis der Eigenschaften von Diphtherie-Toxin-Antitoxin-Gemischen. V. Die immunisierende Wirkung der bei der Diphtherie-Toxin-Antitoxinbindung auftretenden Flocken. Von Privatdozent Dr. Hans Schmidt und Dr. Wilhelm Scholz. (Aus dem Institut für experimentelle Therapie „Emil v. Behring“, Marburg a. d. Lahn [Direktor: Prof. Dr. H. Dold].) (Eingegangen am 21. August 1925) 251

Eine vereinfachte Methode der Bestimmung des Koli-Titers eines Wassers. Von Prof. Dr. L. Horowitz-Wlassowa. (Aus dem Chemiko-Bakteriologischen Institut in Orenburg.) (Eingegangen am 12. September 1925) . 262

Wird die Ausnutzung des Nahrungseiweißes durch Saccharin beeinflußt? Von Professor R. O. Neumann. (Aus dem Hygienischen Staatsinstitut zu Hamburg. Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. R. Neumann.) (Eingegangen am 17. September 1925) 265

Untersuchungen über Lysozymwirkungen im Tierkörper. Von Dr. Shinnosuke Kimura. (Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag. Vorstand: Professor Oskar Bail.) (Eingegangen am 16. Oktober 1925) 277

Beitrag zur Bestimmung von Blei in organischen Substanzen, besonders in Kot und Harn. Von Reg.-Rat Dr. phil. Victor Froboese. (Aus dem Gewerbehygienischen Laboratorium des Reichsgesundheitsamts.) (Eingegangen am 28. August 1925) 289

Studien zur Kenntnis der Eigenschaften von Diphtherie-Toxin-Antitoxin Gemischen. VI. Zur Kenntnis des Flockungsvorganges in Di-T.A.-Gemischen. Von Privatdozent Dr. Hans Schmidt und Dr. Wilhelm Scholz. (Aus dem Institut für experimentelle Therapie „Emil v. Behring“, Marburg a. d. Lahn. Direktor: Prof. Dr. H. Dold.) (Eingegangen am 11. November 1925) 294

Klinische Beobachtungen an Bleikranken. Von Dr. J. G. Gelman. (Aus dem Obuch-Institut für das Studium der Berufskrankheiten in Moskau.) (Eingegangen am 17. Oktober 1925) 301

Zur Chemie des Leichenwachses unter besonderer Berücksichtigung der Anaphylaxie. Von Dr. E. Remy. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. B. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. P. Uhlenhuth.) (Eingegangen am 31. Oktober 1925) 311

Neue tierexperimentelle Untersuchungen über den Wert der basophil-granulierten Erythrozyten für die Frühdiagnose der Bleivergiftung. Von Privatdozent Dr. Hans Lehmann, Assistent am Institut. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.) (Eingegangen am 29. Nov. 1925) . 321

Untersuchungen zur Epidemiologie des Typhus. Von Carl Prausnitz. (Mit 2 Abbildungen.) (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Greifswald. Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. Carl Prausnitz.) (Eingegangen am 12. Oktober 1925) 352

Die Mono- und Dinitrophenole als gewerbliche Gifte; ihre Eintrittswege in den Organismus und die paradoxe Totenstarre bei fehlender Säurebildung. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann und Dr. Ludwig Schmidt-Kehl (unter Mitwirkung von Dr. Eduard Keibel, Dr. Fritz Levy, Dr. Kaspar Niggemeier, Dr. Karl Smitmans und Dr. Hasegawa). (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg.) (Eingegangen am 7. September 1925) 363

Die hygienischen Grundlagen der Lüftungstechnik mit spezieller Berücksichtigung der Kata-Thermometrie zur Bestimmung der Entwärmungsverhältnisse.

Von

Paul Weiß,

Diplom-Ingenieur aus Zürich.

(Bei der Redaktion eingegangen am 2. März 1925.)

I. Kapitel.

Die hygienischen Grundlagen der Lüftungstechnik im Lichte der neueren Forschung.

Um die Mitte des letzten Jahrhunderts erhielt v. Pettenkofer den Auftrag, die Schwerkrafts-Lüftungsanlage der Münchener Frauenklinik zu begutachten. Als erster deutscher Wissenschaftler hat er sich in das Problem der künstlichen Raumlüftung vertieft und die ihm gestellte Aufgabe direkt geistreich gelöst. Es war für ihn als Nichtfachmann keine Kleinigkeit, die Fülle der ungelösten technischen Fragen zu bewältigen, um so mehr, als die damalige Zeit unsere heutigen handlichen Meßinstrumente noch nicht kannte. Das Anemometer lernte er erst später anläßlich einer Informationsreise nach Paris kennen, mußte sich also vorerst bei seinen Versuchen auf rein qualitative Messungen stützen. Pettenkofer hat es zwar nirgends ausgesprochen; aber ich vermute stark, daß das Bewußtsein der Unzulänglichkeit dieser qualitativen Untersuchungen ihn auf den Gedanken brachte, den Luftwechsel eines Raumes durch die meßbare Verdünnung eines im Luftgemisch enthaltenen typischen Gases zu berechnen, eines Gases, das in meßbarer Menge auf irgendeine Weise der Raumluft beigemischt wird, und dessen prozentualer Gehalt in der Raumluft jederzeit chemisch ermittelt werden kann. Es lag auf der Hand, eine Verunreinigung, die der menschliche Körper durch Atmung resp. Ausdünstung selbst der Umgebung mitteilt, als Maßstab zu benutzen. Dafür kamen die Wasserdampfabgabe, die organischen Verunreinigungen sowie die Kohlensäureentwicklung des Körpers in Frage. Pettenkofer entschied sich nach reiflicher Überlegung, wonach er den Wasserdampf aus Gründen der hygroskopischen Beschaffenheit unserer Baumaterialien, die zahlreiche Quellen zur Veränderung des Wassergehaltes ergeben, die organischen Verunreinigungen jedoch wegen der meßtechnischen Schwierigkeiten verurteilte, für die Kohlensäure.

Es ist nicht unwichtig, die Gedankengänge Pettenkofers in dieser Richtung genau zu verfolgen. Denn sein CO_2-Maßstab hat viel zu oft zu anderen Vorstellungen verführt, als sie Pettenkofer selbst hatte. In seinem prächtigen Schriftchen „Über den Luftwechsel in Wohngebäuden“ (1),

das ein schönes Bild seines reichen Schaffens gibt, hat er seine Erfahrungen und Anschauungen drastisch genug skizziert. An verschiedenen Stellen betont er, „daß der CO_2-Gehalt allein die Luftverderbnis nicht ausmacht, daß wir ihn bloß als Maßstab benutzen". „Wir haben kein Recht, anzunehmen, daß die Schädlichkeit der Luft überfüllter Räume lediglich von der Vermehrung der CO_2 herrühre, sondern sie hängt sicher auch von anderen Veränderungen der Atmosphäre, und wesentlich von der Beimischung organischer Stoffe durch Respiration und Perspiration ab; aber wir können nicht fehlen, wenn wir annehmen, daß die übrigen Schädlichkeiten aus derselben Quelle mit der CO_2 proportional gehen."

Das Kernproblem der Lüftung ist ein hygienisches. Die Frage, ob die chemischen oder physikalischen Veränderungen der Raumluft die Schuld tragen an deren üblen Wirkung, hat in den Jahren nach Pettenkofer viele Köpfe beschäftigt und verschiedene Theorien gezeitigt.

Man hat sich bemüht, entgegen Pettenkofers Ansicht, die Kohlensäure als den schädlichsten Faktor der Luftverderbnis zu erklären. Und es ist sicher, daß diese Ansicht in Laienkreisen, zu denen auch vielfach mangelhaft geschulte Lüftungstechniker zählen, heute noch stark verbreitet ist. Das führt zu Konsequenzen, die die vielen ungenügenden Lüftungsanlagen begreiflich machen. Es ist dieser Auffassung nicht scharf genug gegenüberzutreten; denn eine große Zahl von Versuchen in den verschiedensten hygienischen Instituten der Welt hat bewiesen, daß nicht nur Promille-, sondern sogar Prozentgehalte an CO_2 in der Atmungsluft ohne weiteres ertragen werden (2). Der CO_2-Gehalt steigt in den schlechtest ventilierten Räumen selten über 1% und im Freien nicht über 1‰. L. Hill (3) weist nach, daß es unmöglich ist, daß durch CO_2-Anreicherung in der Luft eine solche im Körper eintreten würde; denn wie immer der CO_2-Gehalt der Luft ist, in der Lunge wird er infolge der Tätigkeit der Atmungsorgane konstant auf ca. 5% gehalten. Das Atmungszentrum hat die Aufgabe, die CO_2-Konzentration in Lunge und Blut konstant zu halten. Eine Steigerung des CO_2-Gehaltes der Raumluft auf 5% wird sich also in einer Steigerung der Atmungsschnelligkeit geltend machen. Haldane und Priestley fanden, daß bei 2% CO_2-Gehalt die Lungentätigkeit um 50%, 3% — 100%, 4% — 200%, 5% — 300% gesteigert wurde, wobei eine Steigerung um 200% nicht bemerkt wurde. Heymann (4) stellt fest, daß der ruhig atmende Mensch die Luft aus seiner Umgebung einatmet, die unter Umständen eine CO_2-Konzentration von 5‰ erreicht, während der eigentliche CO_2-Gehalt 0,3‰ beträgt. In den Kompressor-Maschinenräumen von Brauereien arbeiten die Maschinisten stundenlang in einer sehr CO_2-reichen Atmosphäre, worüber Messungen bis 2,5% vorliegen.

Auch die Anschauung, daß eine Sauerstoffverminderung der Atemluft dem Körper schädlich werden könnte, kann sich nicht behaupten. Solange der O_2-Partialdruck genügt, um den Großteil des Hämoglobins des venösen Blutes beim Durchgang durch die Lunge in Oxyhämoglobin zu verwandeln, ist von Sauerstoffmangel nicht zu reden. Nach L. Hill (3) hat eine Verminderung des Partialdruckes von 1% auf Meereshöhe nicht den geringsten Einfluß auf die Gesundheit, ein Defizit, wie es schlecht ventilierte

Räume kaum aufweisen. Die alpine Luft der Schweizerberge, die unserem Körper und unserer Lunge erfahrungsgemäß ausgezeichnet bekommt, hat in großen Höhen O_2-Konzentrationen, die um vieles kleiner sind als diejenigen schlechtest ventilierter Räume.

Eine weitere Theorie, die in den organischen Exspirationsprodukten den Grund der auffälligen Gesundheitsstörungen suchte, konnte sich nicht halten. 1888 veröffentlichten Brown-Séquard (5) und d'Arsonval Experimentaluntersuchungen, die sich mit dem Nachweis dieser „Anthropotoxine" befaßten. Sie hatten Tiere mit konzentriertem Kondenswasser der Ausatmungsluft tierischer und menschlicher Individuen geimpft und dadurch Vergiftungserscheinungen nachgewiesen. Tiere, die zur Atmung die Exspirationsgase anderer Tiere erhielten, erkrankten nach kurzer Zeit und gingen zugrunde. Zu ähnlichen Ansichten ist auf Grund seiner Versuche Weichhardt gekommen (6). J. Rosenau und L. Amoß weisen in einer Veröffentlichung (7) darauf hin, daß in der Ausatmungsluft Stoffe organischer Natur seien, deren Ermittelung noch nicht gelang, und die möglicherweise einen bedeutenden Einfluß auf die Gesundheit haben könnten.

Es mag sein, daß diese organischen Stoffe vor allem es sind, die wir unter Umständen mit unserem Geruchsorgan unangenehm empfinden, und die ein flaches Atmen verursachen. Die mit diesen Produkten beladene Luft wird landläufig als „schlechte Luft" bezeichnet, und die Idee liegt nahe, ihr die Gesundheitsstörungen zuzuschreiben. Doch wissen wir alle aus Erfahrung, daß die Geruchsempfindung, auf die es hier ankommt, ein sehr relativer Begriff ist. Es scheint, daß unser Geruchsinn nur auf bedeutende Differenzen reagiert und sich mit der Zeit an Gerüche gewöhnt, die im ersten Moment starkes Ekelgefühl erzeugten. Auf die Gerüche selber reagieren verschiedene Individuen verschieden. „Dem einen ist das ein selten feines Gericht, was der andere nicht riechen kann" (Flügge).

Die Ekelstoffe sind zur Hauptsache Produkte der Zersetzung auf Haut und Schleimhäuten, schlechter Zähne, abnormaler Schweißbildung usw. Daß ihnen jedoch eine Giftwirkung nicht zugeschrieben werden kann, beweisen eine große Reihe sorgfältig durchgeführter Versuche, die die Anthropotoxintheorien sachlich widerlegen. L. Paul (8) hat auf Anregung Flügges in einem hermetisch schließenden Glaskasten Versuche mit verschieden disponierten Menschen gemacht, Kinder, Erwachsenen, Gesunden und Kranken, und kein einziges positives Resultat erzielt. L. Hill (3) hat die Tierversuche von Brown-Séquard ebenfalls resultatlos wiederholt.

So müssen wir die Auffassung verlassen, daß die Lüftung vorzugsweise gegen die Folgen der chemischen Verunreinigungen zu richten sei. Diese haben nicht die schädliche Wirkung auf den Organismus, die man ihnen zugeschrieben hat, und die bekannte Erscheinung von Übelkeit, von Kopfschmerz und Ohnmacht hat wohl andere Ursachen.

Hermans[1]) hat als erster bereits im Jahre 1883 die Vermutung ausgesprochen, daß die bekannten Erscheinungen eher auf den Mangel einer

1) Archiv für Hygiene 1883, Bd. 1.

richtigen Wärmeökonomie des Körpers bei steigender Lufttemperatur und Luftfeuchtigkeit zurückzuführen seien. Die ausgezeichneten Veröffentlichungen von Flügge (2) und seinen Schülern Heymann, L. Paul und Ercklentz haben diese Vermutung voll zu bestätigen vermocht.

Die oben angedeuteten Versuche von Paul, wobei verschiedene Personen in einem Glaskasten von 3 m^3 Inhalt längere Zeit sich aufhielten, so daß die Kastenluft praktisch nie erreichte chemische Verunreinigungen erlitt, haben gezeigt, daß die Versuchspersonen unter keinerlei Beeinträchtigungen des Wohlbefindens litten, solange die Temperatur und Feuchtigkeit niedrig gehalten wurden. Prüfungen der geistigen Ermüdung ergaben durchaus negative Resultate.

Sobald jedoch Temperatur und Feuchtigkeit im Kasten stiegen, fielen die Resultate anders aus. Bei 26° und mäßiger Feuchtigkeit oder bei 21° bis 23° und hoher Feuchtigkeit begannen bei fast allen Versuchspersonen Unbehagen, Kopfdruck, Beklemmung, Schwindel. Schulkinder reagierten relativ wenig, am empfindlichsten waren Herzkranke. Ähnliche Versuche hat L. Hill unternommen, über die er folgendermaßen berichtet: (3)

Hill ließ 7 Studenten in einem dichten Glaskasten ½ Stunde verweilen. Inzwischen stieg der CO_2-Gehalt auf 3%—4%, der O_2-Gehalt sank auf 16% (normal 21%), die Temperatur des feuchten Thermometers stieg auf 29°, die des trockenen auf 30,5°. Die Studenten, die fröhlich lachend den Kasten betraten, wurden stiller und stiller, fühlten sich allgemein unwohl. — Sobald jedoch ein im Kasten befindlicher Fächerventilator in Bewegung gesetzt wurde, fühlten sie sich erleichtert und verlangten sofort danach, sobald er abgestellt wurde.

Diese Versuche erinnern wohl jeden an eigene Erfahrungen, die den geschilderten nicht unähnlich sind. In überfüllten Versammlungsräumen stagniert die Luft zwischen Körpern und Kleidern, wird unerträglich warm und treibt den Schweiß aus allen Poren. Der Körper hört auf, durch Strahlung und Leitung Wärme der Umgebung mitzuteilen. Durch Schweißbildung und Wasserverdampfung muß die Haut aktiv zur Erhaltung des Wärmegleichgewichts beitragen. Ist dann die den Körper umgebende Luft feucht gesättigt und fehlt eine mäßige Erneuerung, so melden sich bald die gefürchteten Symptome, die der „schlechten Luft" allgemein zugeschrieben werden.

„Diese Symptome, welche in solch sog. schlechter Wohnungsluft zur Beobachtung gelangen, beruhen also auf nichts anderem, als auf einer gewissen Wärmestauung, und die thermischen Einflüsse der Umgebung, die Temperatur der Luft und der Gegenstände, die Luftfeuchtigkeit und die Luftbewegung sind allein für das Zustandekommen dieser Symptome maßgebend" (Flügge).

Die Anspannung des Wärmeregulierapparates wirkt in erster Linie auf das Herz zurück. Der Pulsschlag nimmt zu, das Blut fließt in vergrößertem Volumen zur Haut und in verkleinertem zum Hirn. Die Hautgefäße dehnen sich, die Venen füllen sich mit Blut, die Hauttemperatur steigt. Die Arterien aber werden enger, es steigt der Blutdruck und das

Herz wird durch die erhöhte Arbeitssteigerung ermüdet. Unter dieser Ermüdung leiden besonders Herzkranke, bei denen sich die üblen Symptome sehr schnell einstellen.

Hill bezeichnet als sekundäre Erscheinungen mangelhafter Entwärmung verminderte Arbeitslust, körperlich und geistig, sowie Beeinträchtigung des Stoffwechsels. Zugleich werden in solch feuchtwarmer Atmosphäre alle äußern Bedingungen für die Entwicklung pathogener Keime begünstigt, in einem Moment, wo der Körper an Widerstandsfähigkeit einbüßt.

Diese eminenten Feststellungen geben eine unzweideutige Antwort auf die Frage, was hygienisch unter schlechter Luft zu verstehen ist. Nicht gegen die chemischen, sondern gegen die physikalischen Veränderungen der Raumluft hat der Lüftungstechniker in erster Linie zu kämpfen, wobei zu betonen bleibt, daß auf chemisch reine Luft sekundär auch ein gewisses Gewicht gelegt werden darf. Hauptsache bleibt, in Versammlungsräumen für eine angemessene Entwärmung der Insassen zu sorgen, entweder durch Einhalten einer angenehmen Temperatur und Feuchtigkeit oder, wo dies im Sommer nicht möglich sein sollte, durch Unterstützung der Entwärmung durch leichte Bewegung der Raumluft.

Altmeister Rietschel war der erste Techniker, der durch die Begründung des Wärmemaßstabes zur Berechnung des Luftwechsels die Konsequenzen aus diesen hygienischen Gesichtspunkten zog[1]).

Für den Lüftungstechniker bedeuten diese Feststellungen keineswegs eine Erleichterung des Problems. Denn es kommt nicht mehr darauf an, durch einen angemessenen Luftwechsel die Ausatmungsprodukte der Insassen quasi zu verdünnen oder auszuwaschen, wie sich Pettenkofer ausdrückt. Rietschel hat erkannt, daß es von großer Wichtigkeit ist, die kühle, frische Luft jedem einzelnen so schnell wie möglich zuzuführen. um dessen Entwärmungsbedürfnis zu unterstützen. Und wo gar die Forderung auf Bewegung der Raumluft hinzukommt, ist mit Schwierigkeiten zu kämpfen, die den erfahrenen Lüftungsmann sehr zaghaft und ängstlich gemacht haben.

Es hat in den letzten Jahren an praktischen Winken tüchtiger Hygieniker nicht gefehlt, die darauf hingewiesen haben, daß die Luftbewegung im geschlossenen Raum erheblich gesteigert werden kann, ohne das Wohlbefinden zu beeinträchtigen. Ich erinnere an die Veröffentlichungen von Rubner (9), Lange (10) und insbesondere von Prof. Nußbaum (11). Nußbaum bemerkt richtig, daß das von Pettenkofer berechnete Mindestmaß eines 5fachen Luftwechsels mit der Zeit zum Normalmaß wurde, das nicht überschritten werden dürfe. Er empfiehlt bei hoher Raumtemperatur Steigerung der Lüftung auf das Höchstmaß, um die Entwärmung zu begünstigen. In solchen Fällen können bei normaler Bekleidung der Rauminsassen Luftgeschwindigkeiten von 1 m/sek gestattet, ja unter gewissen Bedingungen noch überschritten werden. Bei 25° C wurden z. B. 1,5 m/sek noch angenehm empfunden. Er warnt nur

1) Siehe sein Vorwort zur 4. Auflage des Leitfadens für Heizung und Lüftung.

vor den feinen kalten Luftströmen, den sensiblen Luftströmen, wie Rubner sie nennt. Diese werden zwar durch künstliche Lüftung nicht hervorgerufen, sondern entstehen durch Winddruck auf Fugen und Spalten, durch hochgradige Abkühlung der Zimmerluft an Fenstern und Außenwänden, durch Eindringen von Kaltluft in Räume, aus denen Luft abgesaugt wird, ohne der Frischluft einen Weg zu weisen oder sie vorzuwärmen.

Nach meinen Beobachtungen und Erfahrungen hat die Praxis von diesen Feststellungen nicht gebührenden Gebrauch gemacht. Weil Mittel fehlten, durch objektive Messung in jedem Raumpunkt die Entwärmungsbedingungen in jeder Hinsicht und nach rein hygienischen Gesichtspunkten zu prüfen, hat man sich auf diese Ratschläge nicht zu weit einlassen dürfen. Es ist ja bekannt, daß bei Abnahmeversuchen von Lüftungsanlagen neben den Leistungsbedingungen der Apparatur vorzüglich auf „Zugfreiheit" der Lüftung bedacht genommen wird. Und so wurde denn ganz logischerweise der Lüftungsingenieur gezwungen, auf eine aufs Mindestmaß beschränkte Luftbewegung zu achten.

Daß dadurch dem ausführenden Ingenieur Beschränkungen auferlegt wurden, die der Entwicklung der Lüftungstechnik nur schaden konnten, ist nicht ganz seine Schuld. Bekanntlich klagen empfindliche Personen beim geringsten Lufthauch über „Zug", und das Urteil über die Lüftung ist dann rasch gefällt. Es tut deshalb not, diesen wichtigen Fragenkomplex einmal vom objektiv wissenschaftlichen Standpunkt aus zu beleuchten und dem Lüftungsingenieur Unterlagen und Instrumente in die Hand zu geben, mit denen er ein unzweideutiges Urteil zu liefern vermag über die Güte und Zweckmäßigkeit seiner Anlage.

Bereits im Jahre 1876 hat ein Straßburger Arzt, Dr. Krieger (12), für seine Untersuchungen über den Wärmeschutz von Kleiderstoffen ein Instrument gebaut, bestehend aus einem wassergefüllten Kupferzylinder von bekannter Oberflächen- und Volumengröße, mit dem er den Abkühlungseffekt bei Körpertemperatur des Menschen durch den meßbaren Kalorieverlust pro Zeit- und Flächeneinheit ausdrückte. Krieger hat auch in einer späteren Schrift (13) zu den hier besprochenen Fragen der Schädlichkeit verdorbener Raumluft Stellung genommen und sich in ganz ähnlicher Weise wie Flügge über das Problem geäußert.

Frankenhäuser (14) hat dann später unter dem Namen Homöotherm ein etwas modifiziertes Kriegersches Instrument zur Anwendung im Dienste der Klimatologie empfohlen. (Abb. 1, a.) Das etwas plumpe Instrument, das zweifellos bedeutende Fehlerquellen besitzt und einer gewissen Handlichkeit entbehrt, hat sich nach Prof. Dorno (15) nicht sehr bewährt und hat heute nur noch historisches Interesse.

Seit einigen Jahren wird besonders in England und seinen Kolonien zu solchen hygienischen Untersuchungen ein Instrument verwendet, das von Leonhard Hill (16) unter dem Namen Katathermometer eingeführt wurde. (Abb. 1, b, c.) Im Prinzip verfolgt es die Idee des Kriegerschen Instrumentes, hat jedoch den Vorzug eminenter Einfachheit und Handlichkeit sowohl in seiner Konstruktion als seiner Anwendbarkeit.

Es ist ein einfaches Alkoholthermometer mit etwas erweitertem zylindrischen Gefäß, dessen weite Skala die beiden Endpunkte 38° C resp. 35° C (mittlere Körpertemperatur = 36,5° C) trägt. Ein kleines Reservoir über dem oberen Skalenpunkt gestattet ein Erwärmen des Thermometers über 38°, ohne daß das Instrument beim Aufwärmen in warmem Wasser Gefahr läuft, zu platzen. Beim Abkühlen von 38° auf 35° gibt das Thermometer immer dieselbe Wärmemenge an die Umgebung ab. Die Zeit jedoch, in der dieses Herunterkühlen erfolgt, hängt ab von den äußeren Bedingungen, von der Temperatur der Umgebung und von

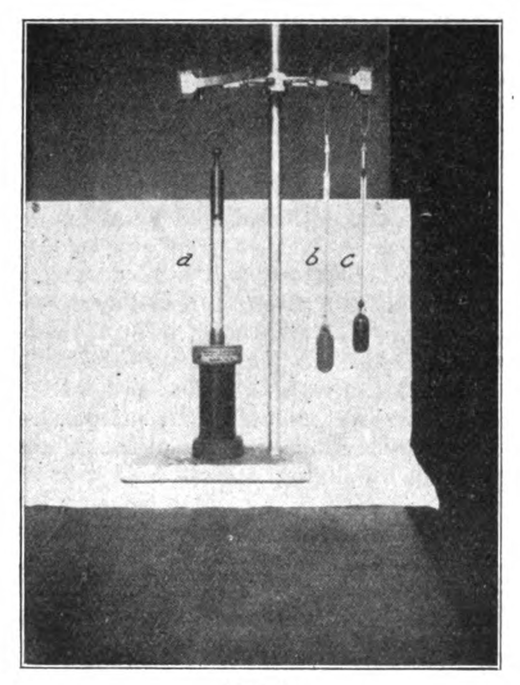


Abb. 1.

der Stärke der Konvektion, der Luftbewegung. Wird das Thermometergefäß mit einer feuchten Musselinehülle bedeckt, so reagiert das Instrument auf alle drei Faktoren, die die Entwärmung des Körpers bedingen, auf Temperatur, Feuchtigkeit und Luftgeschwindigkeit. Jeder Kombination dieser drei äußeren Faktoren ist ein eindeutiger „Kata-Index" zugeordnet, der definiert ist als die Wärmemenge in Grammkalorien, die pro Zeiteinheit durch die Flächeneinheit des Alkoholgefäßes entweicht. Der Kata-Index wird dadurch ermittelt, daß man die Instrumentenkonstante (für jedes Instrument ca. 500), das ist die Wärmemenge in $^1/_{1000}$ cal, die bei der Abkühlung von 38° auf 35° durch die Flächeneinheit des Alkoholgefäßes entweicht ($F = \text{cal} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot 1000$), durch die Zeit in Sekunden dividiert, die bei Abkühlung des Instrumentes von 38° auf 35°

verstreicht. Auf die weitere Theorie des interessanten Instrumentes wird im folgenden Kapitel eingegangen werden.

Der Kata-Index *H* ist also von der Dimension $H = \text{cal} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot 1000$ und charakterisiert einen Abkühlungseffekt. Der trockene Kata-Index umfaßt die beiden Komponenten Lufttemperatur und Luftgeschwindigkeit in einer Größe, während der feuchte Index durch das Maß der Verdunstung an der feuchten Musselinehülle noch die Luftfeuchtigkeit in sich schließt.

So haben wir also mit dem Instrument die Möglichkeit, eine physikalische Größe zu messen, die uns Rückschlüsse auf die Entwärmungsverhältnisse des Körpers zu ziehen gestattet. Haben wir durch das wissenschaftliche Experiment die Grenzen festgestellt, innerhalb denen der normal bekleidete Körper einwandfrei sich zu entwärmen vermag, so kennen wir die Beziehung zwischen dem Abkühlungseffekt des Körpers und demjenigen des Instrumentes.

Diese Erkenntnisse kann die Lüftungstechnik sehr vorteilhaft verwerten. Der Hygieniker beurteilt die Güte einer Lüftungsanlage nach den herrschenden Entwärmungsverhältnissen. Er will in erster Linie hohe Temperaturen vermeiden; aber, wo dies nicht möglich ist, läßt er in gewissen Grenzen, die im folgenden festgelegt werden sollen, eine Bewegung der Raumluft zu. Nach meinen Beobachtungen genügen die wenigsten Lüftungen der ersten Forderung, weil meist mit zu kleinem Luftwechsel gelüftet wird. Hier kann mit Vorteil die zweite Forderung unterstützend einspringen, ohne daß der Luftwechsel weiter gesteigert werden muß.

Dazu braucht es aber technische Lösungen, die es gestatten, die Luftverhältnisse des ganzen Raumes nach diesen Gesichtspunkten zu beeinflussen. Diese Problemstellung rückt also die technischen Fragen in ein neues Licht, und der alte Streit, ob von unten oder von oben her besser zu lüften sei, gewinnt neue Gesichtspunkte. Entscheidend wird aber die Lösung sein, die es gestattet, nicht nur die Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnisse zu beeinflußen, sondern die gesamte Bewegung der Raumluft zu beherrschen. Es scheint mir, als ob in dieser Richtung viele Vorteile liegen.

2. Kapitel.

Die Theorie des Kata-Thermometers.

1. Bestimmung der Konstanten *F* und Entwicklung der Eichgleichung.

Das Katathermometer besitzt unten ein Abkühlungsgefäß, bestehend aus einem 2,2 cm langen Zylinder von 1,8 cm Durchmesser, von je einer Halbkugel begrenzt. An der oberen Halbkugel ist das von 38° bis 35° C (resp. 100° bis 95° F) graduierte Stabthermometer angeschlossen mit einer Erweiterung am oberen Ende zur Aufnahme der Alkoholflüssigkeit bei Überwärmung über 38°.

Bei Abkühlung von 38° auf 35° ist der Wärmeverlust immer derselbe, die Geschwindigkeit jedoch hängt ab von den atmosphärischen Bedingungen. Dieser Wärmeverlust, dividiert durch die Oberfläche in cm^2, ist

die Konstante F des Instrumentes. $F \dim = \mathrm{cal} \cdot \mathrm{cm}^{-2} \cdot 1000$ hängt ab von der Masse, der Gestalt und spezifischen Wärme des Gefäßes und des Inhalts. Da Masse und Gestalt vom Glasbläser nur angenähert den oben gegebenen Dimensionen entsprechend gemacht werden können, ist für jedes Instrument die Konstante F durch Eichung zu bestimmen.

Nach den Gesetzen des Wärmeüberganges kann mit genügender Genauigkeit angenommen werden, daß der Wärmeverlust F pro cm^2 bei Abkühlung über den engen Temperaturbereich von 3^0 mit der mittleren Temperatur $\Phi = 36{,}5^0$ bei einer Umgebungstemperatur von t^0, der Temperaturdifferenz $(\Phi - t)$ sowie der Abkühlungszeit T direkt proportional sei, also:

$$F = \alpha\,(\Phi - t)\,T \quad \ldots\ldots\ldots \quad 1)$$

Dividieren wir diese Gleichung beiderseits durch T, so erscheint auf der linken Seite der bereits definierte Kata-Index.

$$H = \frac{F}{T} = \alpha\,(\Phi - t) \quad \ldots\ldots\ldots \quad 2)$$

Da α eine Konstante ist, bleibt H als Quotient $\frac{F}{T}$ für alle Instrumente derselbe, sofern die Lufttemperatur t konstant ist.

In der Doppelgleichung (2) zur Bestimmung von H sind F und α unbekannt.

Da die physikalische Bestimmung von α ganz erhebliche Schwierigkeiten bereitet, haben Hill und seine Mitarbeiter es vorgezogen, für einige Instrumente F nach rein physikalischen Gesichtspunkten zu gewinnen, um daraus dann α zu berechnen (16a).

Die Ermittelung von F geschah nach zwei Methoden:

I. Im Elektrokalorimeter.

Das Katathermometer wurde in ein Kalorimeter gebracht und die Wärmemenge gemessen, die zum Aufwärmen von 95^0 F auf 100^0 F durch eine Widerstandsspule abgegeben wurde. Die Wasserwerte wurden mit Sorgfalt bestimmt und die Strahlungsverluste berücksichtigt.

II. Durch Vergleichsversuch.

Die Abkühlungszeit des Katathermometers in ruhender Luft wurde verglichen mit der eines Kupfergefäßes derselben Gestalt und Größe. Die Emissionsfähigkeit des Kupfergefäßes wurde durch matten dunkeln Firnisüberstrich der Kata-Emission gleichgemacht. Die Temperatur des Kupfergefäßes wurde thermoelektrisch gemessen.

Sind Emission und Gestalt beider Gefäße dieselben, so wird der totale Wärmeverlust gemessen über denselben Temperaturbereich je proportional der Abkühlungszeit.

Ist T_1 = Kühlzeit Kata (100^0—95^0) F,
T_2 = Kühlzeit Kupfer (100^0—95^0) F,
A_1 = Kataoberfläche,
A_2 = Kupferoberfläche (7,04),

h_1 = Katawärmeverlust,
h_2 = Kupferwärmeverlust $m \cdot c_{cu} \cdot (100 - 95) \cdot {}^5/_9 \cdot 1000$ Mi/cal,
m = Masse des Cu-Gefäßes,
c_{cu} = spezifische Wärme des Kupfers im betreffenden Temperaturbereich,
${}^5/_9$ = Umrechnungsquotient Fahrenheit-Celsius.

so gilt:

$$H_1 = \frac{F}{T_1} = \frac{h_1}{A_1 \cdot T_1}$$

$$H_2 = \frac{F_2}{T_2} = \frac{h_2}{A_2 \cdot T_2}$$

$$\frac{h_1}{A_1} = \frac{h_2 \cdot T_1}{A_2 \cdot T_2} = F_1 \quad \ldots\ldots\ldots \quad 3)$$

Nachdem auf diese Weise für verschiedene Instrumente F genau bestimmt war, wurden in einem speziell konstruierten Kasten von angemessener Größe (so, daß die Temperatursteigerung der Kastenluft durch die Wärmeabgabe des Katathermometers nicht meßbar in Erscheinung trat) und einem Wassermantel zur präzisen Einregulierung jeder gewünschten Lufttemperatur, Abkühlungsmessungen T vorgenommen und aus einer Folge solcher Messungen $a = 0{,}27$ empirisch ermittelt.

Danach schreibt sich nun die vereinfachte Eichgleichung:

$$F = 0{,}27\ (\Phi - t) \cdot T;$$

$$(\Phi - \mathrm{t}) = \Theta$$

$$F = 0{,}27 \cdot \Theta\ .\ T \quad \ldots\ldots\ldots \quad 4)$$

und

$$H = 0{,}27 \cdot \Theta \quad \ldots\ldots\ldots \quad 5)$$

Diese fundamentalen Ergebnisse der Mitarbeiter Hills sind meinen weiteren Untersuchungen zugrunde gelegt; danach ergibt sich die Instrumentenkonstante F, indem man in ruhender Luft die Abkühlungszeit T sowie die Lufttemperatur t mißt und das Produkt der mittleren Temperaturdifferenz $(36{,}5 - t)$ und der Kühlzeit T mit dem Eichfaktor 0,27 multipliziert. Anderseits erhält man den Abkühlungseffekt, den Kata-Index, H, indem diese Konstante durch die Kühlzeit T dividiert wird.

2. Instrumenteneichung und Kata-Index in ruhender Luft.

Die Eichung meiner Instrumente habe ich in einem Glaskasten von 30×40×40 cm vorgenommen. In Tabelle I sind die Eichresultate desjenigen Instrumentes zusammengestellt, das ich zu meinen sämtlichen späteren Untersuchungen verwendet habe. Als Mittelwert der 14 Messungen resultiert eine Konstante $F = 510$. Die mit dieser Konstanten berechneten Kata-Indizes in ruhender Luft sind in Abb. 2 zusammengestellt.

3. Trockener Kata-Index in bewegter Luft.

Für die Abkühlung des trockenen Katathermometers in bewegter Luft gilt die Gleichung:

$$F = \alpha'\ (\Phi - t) \cdot T \qquad (6)$$

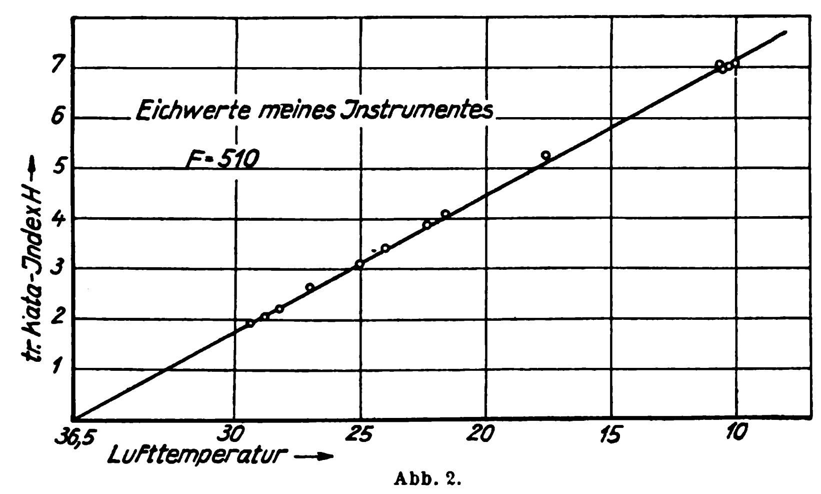


Abb. 2.

worin:

α' = Wärmeübergangskoeffizient,
Φ = mittlere Katatemperatur,
t = Lufttemperatur,
T = Abkühlungszeit

bedeuten.

Für viele technische Zwecke haben verschiedene Forscher (17) für α' den empirischen Ansatz

$$\alpha' = a + b \cdot v^m \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad 7)$$

empfohlen, der, ohne die physikalischen Zusammenhänge zu offenbaren, das Problem auf die Bestimmung der Konstanten a, b und m durch den Versuch zurückführt.

Somit lautet Gleichung (6):

$$F = (a + b \cdot v^m) \cdot (\Phi - t) \cdot T$$

oder

$$H = (a + b \cdot v^m) \cdot (\Phi - t)$$

womit

$$\frac{H}{\Phi - t} = \frac{H}{\Theta} = a + b \cdot v^m \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad 8)$$

In dieser Gleichung sind a, b und der Exponent m als Konstanten zu bestimmen.

Bringen wir a auf die linke Seite und logarithmieren die Gleichung, so gibt:

$$\text{lgn}\left(\frac{H}{\Theta} - a\right) = \lg b + m \lg v \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \quad 9)$$

Wäre a bekannt, so könnte zu jedem v der zugehörige Funktionswert $\left(\frac{H}{\Theta} - a\right)$ berechnet und im logarithmischen System aufgetragen werden, wodurch bei genügender Punktzahl b als Konstante für den Spezialfall

$v = 0$ und m als Tangentenwert des Neigungswinkels der Geraden $(\lg b + m \lg v)$ ermittelt werden.

Zur Bestimmung von a führt folgende Überlegung (27):

Sind 3 Punkte X_1, Y_1; X_2, Y_2; X_3, Y_3 durch den Versuch bestimmt, die der Gleichung

$$y = a + b \cdot x^n$$

genügen, so gelten die Beziehungen:

$$y_1 - a = b \cdot X_1^n$$

$$y_2 - a = b \cdot X_2^n$$

$$y_3 - a = b \cdot X_3^n$$

$$\frac{y_1 - a}{y_2 - a} = \frac{X_1^n}{X_2^n}$$

$$\frac{y_2 - a}{y_3 - a} = \frac{X_2^n}{X_3^n}$$

und wenn

$$\frac{X_1}{X_2} = k = \frac{X_2}{X_3}$$

$$\frac{y_1 - a}{y_2 - a} = \frac{y_2 - a}{y_3 - a}$$

$$a = \frac{y_1 \cdot y_3 - y_2^2}{y_1 + y_3 - 2y_2} \quad \ldots\ldots\ldots \quad 10)$$

Der Versuch ist somit so durchzuführen, daß Messungen hauptsächlich am Anfang (x_1) und am Ende (x_3) des Versuchsbereiches gemacht werden, worauf dann auf Grund der Bedingungsgleichung $\frac{x_1}{x_2} = \frac{x_2}{x_3}$ der Bereich um x_2 durch eine Anzahl Versuchswerte festgelegt wird, um Y_2 möglichst genau durch Interpolation zu ermitteln.

Zur Durchführung der Versuche benutzte ich zwei Versuchsanlagen mit den Geschwindigkeits-Meßbereichen:

Anlage I: $v = 0{,}15$ bis $1{,}5$ m/sek.
Anlage II: $v = 1{,}5$ bis 18 m/sek.

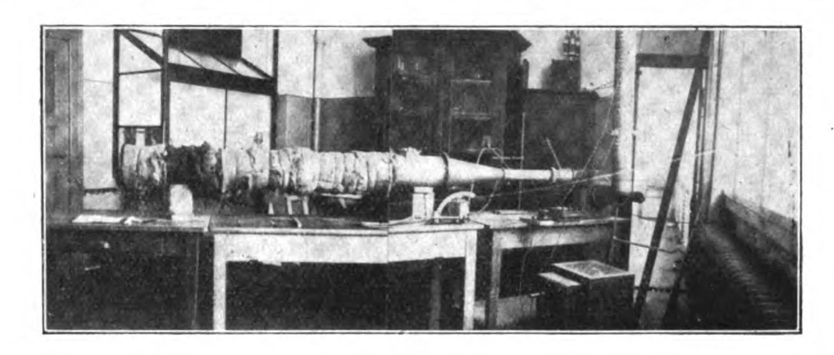
Versuchsanlage I (Abb. 3).

Temperaturregulierung. Die Luft kann sowohl aus dem Freien als aus dem Versuchsraum angesaugt werden. Ein Heizkörper H, der aus drei elektrisch geheizten Stäben besteht, erlaubt durch zweckmäßiges Parallel- resp. Hintereinanderschalten einerseits, sowie durch einen Regulierwiderstand W anderseits ein weitgehendes Regulieren der Lufttemperatur. Spannung 220 V. Stromstärke bis 30 A.

Geschwindigkeitsregulierung. Der Ventilator ist mit einem Gleichstrommotor direkt gekuppelt. Zwei dem Motor vorgeschaltete Regulierwiderstände gestatten, jede beliebige Tourenzahl und damit jede beliebige Luftgeschwindigkeit zwischen 0,15 bis 1,5 m/sek im Querschnitt des Versuchsrohres A einzuregulieren.

Feuchtigkeitsregulierung. Dadurch, daß die Luft sowohl aus dem Freien als aus dem Versuchsraum gesaugt werden kann, ist bei kalter Witterung eine weitgehende Feuchtigkeitsregulierung möglich. Die angesaugte kalte Außenluft wird hochgeheizt und dadurch getrocknet. Durch ein Dampfrohr kann nun so viel Dampf dieser Luft beigemischt werden, als zur Erzeugung einer gewünschten Feuchtigkeit nötig ist.

Temperaturmessung. Die Haupttemperatur wird im Querschnitt II gemessen, der ca. 25 cm vor dem Querschnitt I liegt, in dem die Katamessungen gemacht werden. Das Quecksilbergefäß des Thermometers



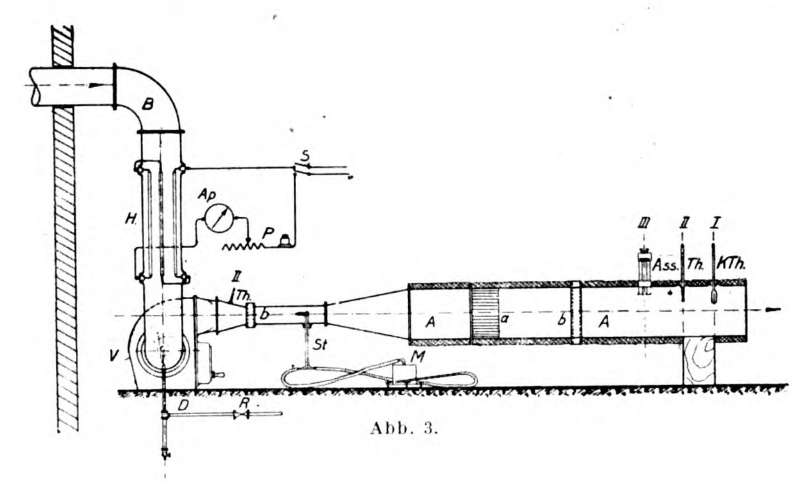


Abb. 3.

liegt ungefähr im selben Stromfaden wie das Katagefäß. Zwei Kontrollmeßstellen liegen im Querschnitt I resp. im Druckstutzen des Ventilators. Das Versuchsrohr *A* ist gegen Wärmeabgabe mit dicken Filzbelägen isoliert. Sämtliche Thermometer sind von der Phys.-Techn. Reichsanstalt geprüft.

Feuchtigkeitsmessung. Die Feuchtigkeit wird mit einem geprüften Aßmannschen Psychrometer im Querschnitt III gemessen.

Geschwindigkeitsmessung. Da Geschwindigkeiten zwischen 0,15 bis 1,5 m/sek nicht oder ungenau mit dem Staurohr zu messen sind, ist nach dem Ventilator ein Rohr von bedeutend engerem Durchmesser als

das Versuchsrohr eingebaut. Zwischen Reduktionsstutzen und engem Rohr sorgt ein doppelter Drahtsiebwiderstand *b* für Egalisierung der turbulenten Strömung. Um die Strömung im Versuchsrohr zu richten, sind Gleichrichtungsröhren *a* und dahinter Drahtsiebe *b* eingebaut. Die Querschnittsverhältnisse von engem Rohr zu weitem Rohr sind so, daß den Geschwindigkeiten von 0,15 bis 1,5 m/sek solche von ca. 1 bis 10 m/sek entsprechen.

$$\text{Enges Rohr } \Phi_1 = 67 \text{ mm} = d$$
$$\text{Versuchsrohr } \Phi_2 = 180 \text{ mm} = D$$

Nach der Kontinuitätsgleichung gilt:

$$f \cdot v = F \cdot V$$
$$V = \frac{0{,}067^2}{0{,}18^2} \cdot v = 0{,}1385\ v.$$

Versuchsanlage II.

Die Versuchsanstalt für Heizung und Lüftung der Technischen Hochschule Charlottenburg besitzt eine technisch musterhaft ausgerüstete stationäre Versuchsanlage, mit der in einem Rohr von 80 cm Durchm. Windgeschwindigkeiten von 1 bis 18 m/sek bei gleichzeitiger Regulierung der Temperaturverhältnisse erzielt werden können. Die Anlage besteht aus den folgenden Hauptelementen:

1. Einem Doppelradventilator, direkt gekuppelt mit Gleichstrommotor,
2. einem Umformeraggregat zur Transformation des Erregerstromes des Triebmotors,
3. aus 4 eingebauten dampfgeheizten Luftröhrenkesseln zur Erwärmung der aus der Filterkammer angesaugten Luft.

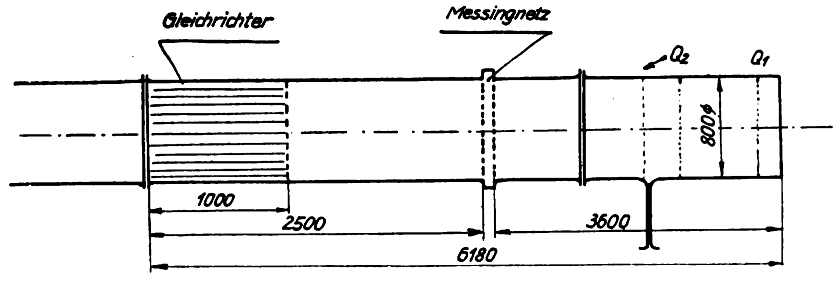


Abb. 4.

Der Querschnitt der Rohrbündel kann durch Schieber nach Bedürfnis teilweise oder völlig freigelegt werden. Zur Erzielung einer gleichmäßigen Luftbewegung sind in der Rohrleitung Gleichrichtungsröhren und Messingnetze eingebaut (Abb. 4).

Die Katamessungen sowie Temperaturmessungen wurden im Querschnitt I, Geschwindigkeitsmessungen im Querschnitt II gemacht. Die Staurohröffnung lag im selben Stromfaden wie das Katathermometer.

Die Messungen an diesen Versuchseinrichtungen wurden jeweils erst gemacht, wenn vollständiger Beharrungszustand insbesondere der Temperaturverhältnisse herrschte. Es sei hier besonders hervorgehoben, daß Geschwindigkeitsschwankungen einzig an der Anlage I in der Gegend von 1 m/sek beobachtet wurden, daß alle andern Mikromanometerablesungen im Beharrungszustand gemacht werden konnten.

Die Eichung des Mikromanometers ergab für die drei Stellungen der Kapillare bei $1\frac{1}{2}^0$, 3^0, 5^0 folgende Eichfaktoren:

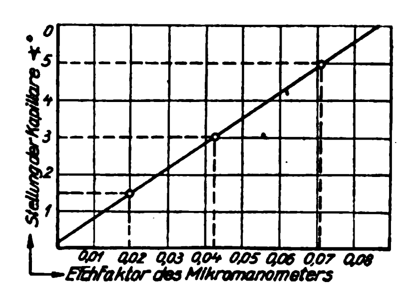


Abb. 5.

n	20 g Petr	$+ n$	$\triangle n$	$\frac{10\text{ g Petr}}{d^2 \cdot \pi/4}$	$= c$	Nullstellung
$1\frac{1}{2}$	41,5	171,5	130	$\frac{10 \cdot 20 \cdot 4}{10^2 \cdot 130 \cdot \pi}$	$= 0{,}0196$	$n_0 = 161$
3^0	63,0	123	60	$\frac{10 \cdot 20 \cdot 4}{10^2 \cdot 60 \cdot \pi}$	$= 0{,}0425$	$n_0 = 61$
	127,0	187	60			
5^0	60	96	36	$\frac{10 \cdot 20 \cdot 4}{10^2 \cdot 36 \cdot \pi}$	$= 0{,}071$	$n_0 = 23$

Die zu diesen Stellungen der Kapillare berechneten Eichfaktoren c sind in Abb. 5 zusammengestellt.

Wird am Mikromanometer ein Ausschlag Δn beobachtet, so berechnet sich daraus v wie bekannt:

$$c \cdot \triangle n = p_{\mathrm{dyn}} = \text{mm WS} = \text{kg m}^{-2}$$

$$\frac{v^2}{2g} = p_{\mathrm{dyn}} \qquad v = \sqrt{\frac{2g \cdot p_{\mathrm{dyn}}}{\gamma}} = \sqrt{p}\sqrt{\frac{2g}{\gamma}}.$$

Abb. 6 gibt dazu für die drei Kapillarenstellungen die $\sqrt{p}$-Werte und Abb. 7 den Faktor $\sqrt[2]{\frac{2g}{\gamma}}$.

Tabelle II (Anhang) enthält sämtliche Messungen n_0, n, t, T und die Berechnungen der Geschwindigkeiten V, Kata-Indexe H und der $\frac{H}{\Theta}$-Werte.

Abb. 8 gibt eine graphische Übersicht über die Lage dieser Punkte, indem $\frac{H}{\Theta}$ als Funktion von v aufgetragen ist.

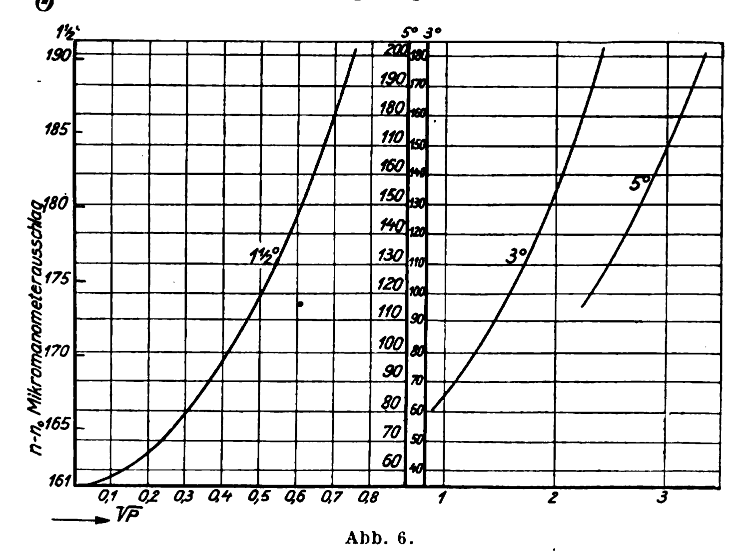


Abb. 6.

Zur Ermittelung von a werden nun zwei möglichst extreme Punkte gewählt und X_2 und Y_2 wie folgt berechnet:

$$X_1 = 0{,}195 \qquad X_3 = 7{,}78$$
$$Y_1 = 0{,}356 \qquad Y_3 = 1{,}52$$
$$\frac{X_1}{X_2} = \frac{X_2}{X_3}$$
$$X_2 = \sqrt{X_1 \cdot X_3} = \sqrt{0{,}195 \cdot 7{,}78} = 1{,}23$$
$$Y_2 = \text{durch Interpolation} = 0{,}69$$
$$a = \frac{Y_1 \cdot Y_3 - Y_2^2}{Y_1 + Y_3 - 2Y_2} = \frac{0{,}356 \cdot 1{,}52 - 0{,}69^2}{0{,}356 + 1{,}52 - 2 \cdot 0{,}69} = \underline{0{,}14.}$$

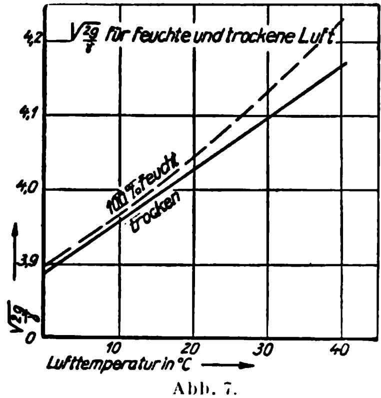


Abb. 7.

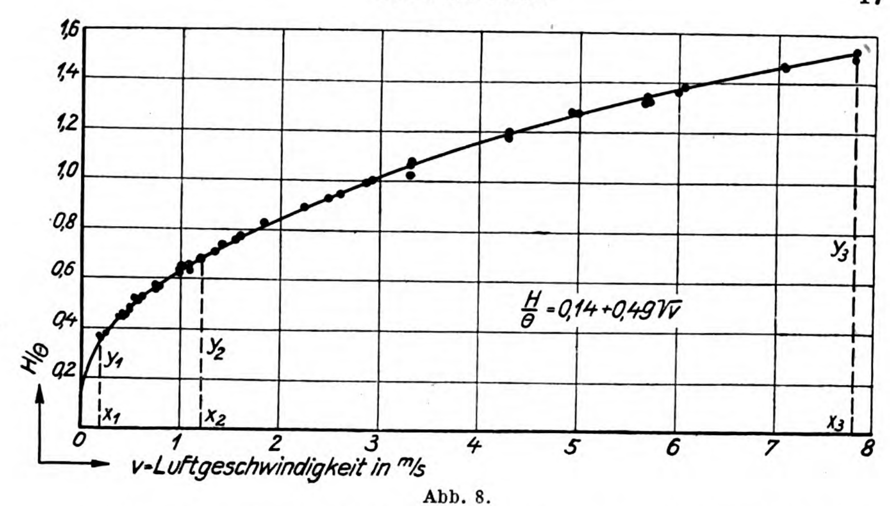


Abb. 8.

Indem wir die Werte ($H/\Theta - a$) als Funktion von v im logarithmischen System auftragen (Abb. 9), erhalten wir die Gerade

$$\text{lgn}\,(H/\Theta - a) = \text{lgn}\,b + m\,\text{lgn}\,v$$

und somit

$$b = 0{,}49$$

$$m = 0{,}50$$

Die endgültige Gleichung zur Berechnung des Abkühlungseffektes des trockenen Katathermometers in bewegter Luft erhält somit die Form:

$$H = (0{,}14 + 0{,}49\sqrt{v})\,(36{,}5 - t) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad 11)$$

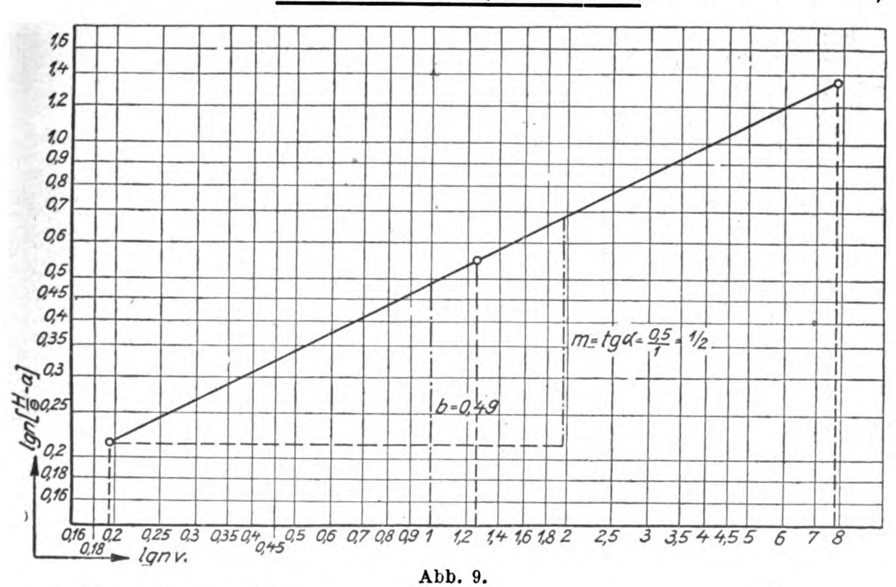


Abb. 9.

bzw.

$$\frac{H}{\Theta} = 0{,}14 + 0{,}49\sqrt{v} \quad \ldots\ldots\ldots \quad 12)$$

Abb. 10 gibt H/Θ nach Gleichung (18) in Funktion von $\sqrt{v}$.

Vergleichen wir dieses Resultat mit demjenigen der Mitarbeiter Hills, so finden wir nach zwei Richtungen abweichende Ergebnisse.

Hill stellt Gleichung (8) für zwei Meßbereiche auf:

für Geschwindigkeiten über 1 m/sek:

$$\frac{H}{\Theta} = (0{,}13 + 0{,}47\sqrt{v}) \quad \ldots\ldots\ldots \quad 13)$$

für Geschwindigkeiten bis 1 m/sek:

$$\frac{H}{\Theta} = (0{,}20 + 0.40\sqrt{v}) \quad \ldots\ldots\ldots \quad 14)$$

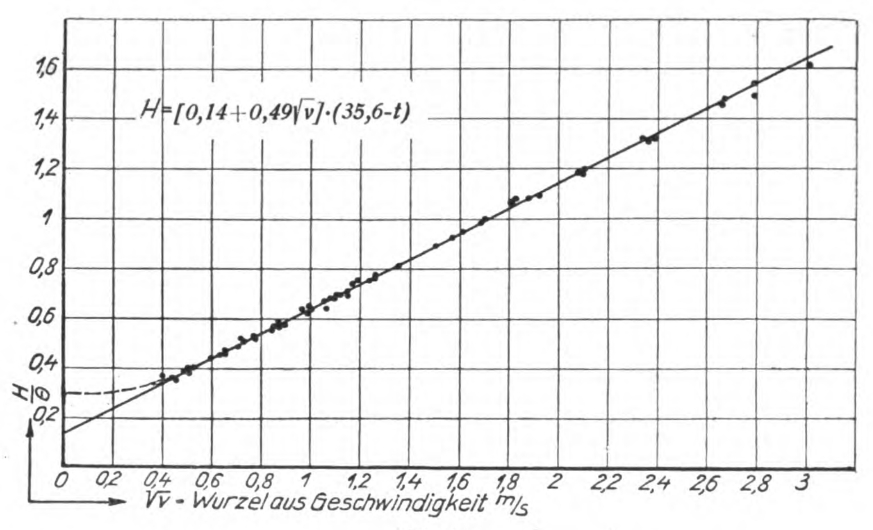


Abb. 10.

Hills Mitarbeiter haben Gleichung (13) nach ähnlichen Methoden gewonnen wie hier Gleichung (12). Die Katamessungen wurden in einem Luftstrom gemacht, der in Kanälen von quadratischem Querschnitt von 7, 4 resp. 3 englischen Fuß Seitenlänge erzeugt wurde. 2 Kanäle waren aus Holz, der 4 englische Fuß breite aus Blech. Die Geschwindigkeiten wurden mit Staurohr gemessen.

Die Abweichung der beiden Gleichungen in den Absolutwerten der Konstanten habe ich auf den Eichfaktor F zurückgeführt. Denn wird Gleichung (12) durch 1,04 dividiert, so ergibt dies:

$$\frac{H}{\Theta \cdot 1{,}04} = 0{,}134 + 0{,}47\sqrt{v}$$

Wäre F statt 510 etwa 490, so würden die beiden Gleichungen (12) und (13) identisch. Leider sind die Messungen der Engländer nicht näher

zu kontrollieren, da über die Geschwindigkeitsmessungen keine Daten vorliegen. Ebenso fehlen die genauen Eichdaten der Kata-Instrumente, die zu diesen Messungen Verwendung fanden.

Ich habe meine Eichung streng nach den Gesichtspunkten der Engländer, die ohne Zweifel richtig sind, vorgenommen, und bin trotz allen Bemühungen immer wieder auf die Konstante 510 gekommen. Dabei habe ich besonders auf die Strahlungseinflüsse, die in ruhender Luft eine erste Rolle spielen und auf die vorliegenden Abweichungen sicher von Einfluß sind, ein großes Gewicht gelegt. Weitere Versuche mit anderen Instrumenten bestätigten die Übereinstimmung der Eichwerte mit den beiden Gleichungen (5) und (12).

In diesem Zusammenhang möchte ich darauf hinweisen, daß Eichungen in ruhender Luft nicht immer zuverlässig sind. Einerseits spielen die Umstände, unter denen die Strahlung vor sich geht, eine bedeutende Rolle (beträgt doch der Anteil der Strahlung am Wärmeverlust in ruhender Luft ca. 50%) und anderseits kann die geringste Luftbewegung das Resultat beeinflussen. Weiters ist es nicht ganz einfach, das Thermometer, das die Temperatur der Umgebung mißt, vor den Wärmestrahlen des Katathermometers zu schützen, so daß auch dadurch (zwar allerdings nur geringe) Fehler entstehen können. Ich möchte deshalb hier den Vorschlag machen, die Eichung in einem Luftstrom von ca. 0,8 m/sek und 18° C zu machen, da bei dieser Konvektion Abweichungen der Strahlungsbedingungen kaum meßbar in Erscheinung treten können, und anderseits die Abkühlung langsam genug vor sich geht, um die Zeiten genau zu messen.

Von einschneidender Bedeutung ist die zweite Abweichung von Hills Resultaten. Die vorliegenden Versuche bestätigen meine Vermutung, daß die Abkühlung auch im zweiten Meßbereich von 0,15 bis 1 m/sek dem Gesetz für den hohen Meßbereich genügt. Es ist kein Grund für eine Änderung der Gesetzmäßigkeit vorhanden. Die Abweichung, die die Mitarbeiter Hills gefunden haben, ist wohl ihrer Versuchsanordnung zuzuschreiben, indem die Messungen im niederen Meßbereich so vorgenommen werden, daß das Katathermometer mit einer bestimmten Geschwindigkeit kreisförmig durch ruhende Luft geführt wird. Die Berücksichtignng des bei der Rotation entstehenden Wirbels kann nicht in befriedigender Weise erfolgen, besonders aber nicht in der Art, wie es geschehen ist. Das Messen der Geschwindigkeit verschiedener Wirbelstromfäden, indem die Beeinflussung eines stationären möglichst im Wirbel liegenden Katathermometers untersucht wird, um daraus die Gechwindigkeit des Wirbelkerns zu interpolieren, kann deshalb nicht genügen, weil bei jedem Vorbeipassieren des rotierenden Instrumentes ein zusätzlicher Wirbel um das stationäre entstehen muß. Die interpolierte Wirbelgeschwindigkeit wird dadurch zu groß, zudem glaube ich, daß bei kleinen Geschwindigkeiten eine genaue Korrektur kaum möglich ist. Denn es ist zu beachten, daß nicht nur eine Rotation der Umluft, sondern ein gleichzeitiger Auftrieb infolge Erwärmung durch das Thermometer erfolgt. Bei kleinen Geschwindigkeiten fällt diese Auftriebskomponente schon entscheidend ins Gewicht und stört deshalb die Voraussetzungen. Auf alle Fälle sind Geschwindigkeitsreduktionen von 6% bis 9% etwas hohe Schätzungen.

Auf Grund dieser Erwägungen und Resultate kann der Bereich der Gleichung (12) in die Grenzen von 0,2 bis x m/sek gelegt werden.

Die Abhängigkeit des trockenen Kata-Index vom Luftdruck.

Zu der Entwicklung von Gleichung (12) ist zu bemerken, daß die Abhängigkeit α' von γ nicht genügend berücksichtigt wird, indem γ eine Funktion nicht nur der Temperatur, sondern auch des Druckes ist. Die Gleichung hat deshalb nur innerhalb einer bestimmten Barometergrenze voll Geltung und muß zum Gebrauch in anderen Höhenlagen eine Korrektur erfahren.

O. W. Griffith hat deshalb zur Berechnung dieser Korrektur eine Gleichung abgeleitet (16a), wonach

$$H_1 = \frac{H_0}{2}\left(1 + \sqrt{\frac{p1}{p_0}}\right) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (15)$$

gelten soll.

Danach sind für die verschiedenen Höhen

h = m ü. M.	=	0	600	1500	3100
oder Barometerdruck mm Hg	=	762	706	632	500
die Korrekturen $\frac{1+\sqrt{p/p_0}}{2}$	=	1,0	0,96	0,91	0,84

anzubringen, damit Gleichung (18) allgemeine Gültigkeit erhält.

4. Feuchter Kata-Index in bewegter Luft.

Verschiedene Experimente, wie sie Hill anführt (16a) und die ich bestätigen konnte, zeigen, daß das trockene Katathermometer auf die Feuchtigkeit nicht meßbar reagiert. Damit fällt seine Bedeutung als Vergleichsindex zur Charakterisierung der Entwärmungsbedingungen des Körpers dahin, sobald die Feuchtigkeit in dieser Hinsicht eine Rolle zu spielen beginnt. Dies ist in der Regel der Fall, wenn die Haut fühlbar feucht wird; wenn also die Verdunstung die Entwärmung in erheblichem Maße zu unterstützen hat. Speziell für diese Zwecke ist nun der feuchte Kata-Index geschaffen, der dadurch gemessen wird, daß die Instrumentenkonstante F durch die Kühlzeit des mit einer feuchten Musselinhülle umgebenen Katagefäßes dividiert wird. Das Instrument verliert nun seine Wärme durch Strahlung, Leitung, Konvektion und Verdampfung. Dieser Wärmeverlust wird eine Funktion der Lufttemperatur, -Geschwindigkeit und -Feuchtigkeit sein, oder kurz, wie ich vermute, eine Funktion der Luftgeschwindigkeit v und des Gesamtwärmeinhaltes i der Umgebungsluft.

Der Wärmeinhalt i ist diejenige Zustandsgröße, die von allen andern Zustandsgrößen der feuchten Umgebungsluft abhängt und diese in sich vereinigt.

Die Wärmeabgabe wird nun nicht mehr lediglich durch die fühlbare Wärme, die sich in der absoluten Höhe der Temperatur ausdrückt, bedingt, sondern sie wird wahrscheinlich in einem bestimmten funktionellen Zusammenhang zum Gesamtwärmeinhalt i stehen, der sich darstellt als Summe der fühlbaren und latenten Wärme in Luft und Dampf.

Es liegt deshalb die Vermutung nahe, daß der Gesamtwärmeinhalt für den Wärmeübergang des feuchten Katathermometers eine analoge Rolle spielt, wie die Temperatur für den Wärmeverlust des trockenen Instrumentes. Dies kommt in Gleichung (16) sehr einfach folgendermaßen zum Ausdruck:

$$\frac{F}{T_f} = H' = (a + b \cdot v^n)\,(i_0 - i) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad 16)$$

worin:

H' = feuchter Kata-Index,
T_f' = Abkühlungszeit des feuchten Katathermometer,
v = Luftgeschwindigkeit,
i_0 = Gesamtwärmeinhalt der gesättigten Luft bei der Temperatur 36,5° bezogen auf 1 kg trockene Luft,
i = absoluter Gesamtwärmeinhalt der Umgebungsluft bezogen auf 1 kg trockene Luft.

Zur Bestimmung der Konstanten a, b und n wurden an den beiden beschriebenen Versuchsanlagen eine Großzahl von Messungen gemacht, die in den Tabellen III und IV (Anhang) zusammengestellt sind.

Abb. 11 gibt einen Überblick über die Messungen, die speziell an der

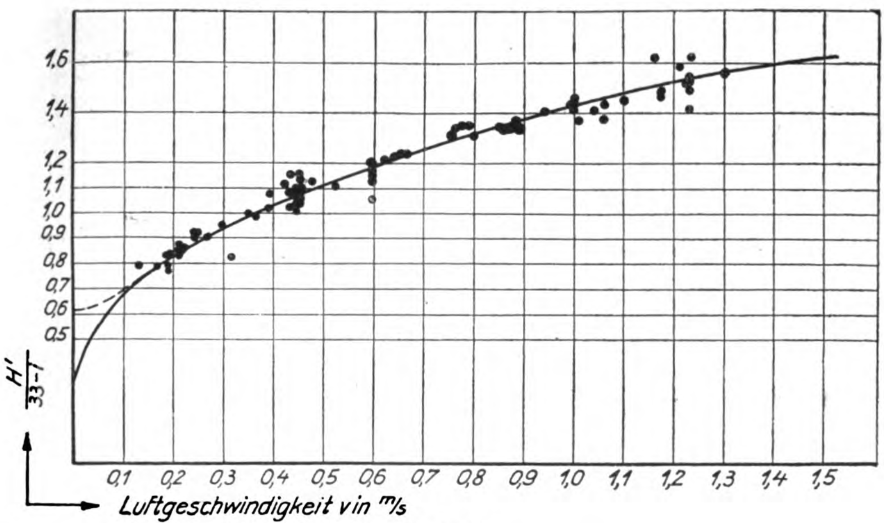


Abb. 11.

Versuchsanlage I gemacht wurden, und Abb. 12 über die des ganzen Versuchsbereiches.

Die Ermittlung eines solchen Kurvenpunktes geschieht wie folgt:

An der Versuchsanlage wird, sobald Beharrungszustand in bezug auf Geschwindigkeit, Temperatur und Feuchtigkeit sich einstellt, eine Katamessung T_f gemacht. Die zugehörigen Messungen am Mikromanometer n, am Thermometer t und am Aßmannschen Psychrometer t, t_f werden

während der Abkühlung des Katathermometers gemacht (sofern die Abkühlungszeit nicht zu kurz) und nur notiert, wenn über die Meßzeit keine Veränderung irgendeines Instrumentwertes eintritt.

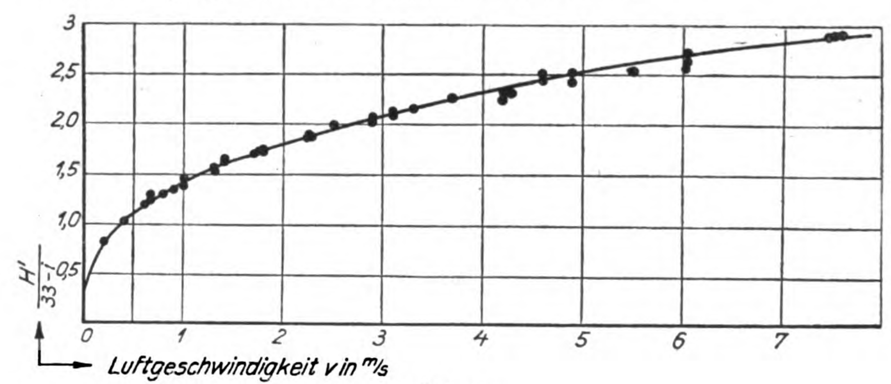


Abb. 12.

Aus n und n_0 wird die Geschwindigkeit, aus t und t_0 die absolute und relative Feuchtigkeit, sowie der Wärmeinhalt i wie folgt berechnet:

$$v = \sqrt{c \cdot (n - n_0)} \sqrt{\frac{2g}{\gamma}}$$

$$f = f' - 0{,}5 \cdot \frac{b}{755} (t - t') \quad \ldots \ldots \quad 17)$$

worin:

f = absolute Dampfspannung in mm Hg,
f' = der t' entsprechende Sättigungsdruck in mm Hg,
b = Barometerstand in mm Hg,
t = trockene Temperatur,
t' = feuchte Temperatur.

Zur Berechnung des Gliedes $f^* = 0{,}5 \cdot \frac{b}{755} (t - t')$ ist zu bemerken, daß während der fraglichen Versuchstage vom 5. bis 18. Dezember 1923 die meteorologische Anstalt in Berlin folgende Barometerdrücke notiert:

Luftdruckbeobachtungen auf 0° und Normalschwere reduziert.
Seehöhe des Barometers = 57,8 m.
Zeitangabe nach mittlerer Ortszeit.
Dezember 1923.

	7^a	2^p	9^p		7^a	2^p	9^p
5.	747,6	746,1	747,8	12.	769,3	767,4	767,4
6.	50,2	50,9	54,5	13.	66,0	64,6	65,4
7.	56,9	56,8	57,9	14.	67,3	67,2	65,2
8.	56,1	54,1	53,8	15.	57,3	55,6	56,9
9.	52,9	52,5	54,5	16.	57,9	56,3	48,4
10.	59,3	61,8	65,7	17.	48,6	52,3	45,2
11.	68,5	68,7	70,3	18.	49,8	47,8	46,6

Die Hauptversuche wurden gemacht am 6., 7., 8. Dezember sowie in der Woche vom 10. bis 16. Für diese Versuchstage weicht der Barometerstand von 755 mm Hg nur unbedeutend ab. Für die größte Abweichung am 12. Dezember wurde f^* genau berechnet und die sich ergebenden $\frac{H'}{33-i}$-Werte mit denen der angenäherten Methode ohne Barometerkorrektur verglichen (siehe Tabelle IV, Rubriken $\frac{H'}{33-i}$, H'^*). Die Abweichungen übersteigen 1% nie und liegen meist im Bereich von 0,5%. Somit kann für den vorliegenden Fall mit der angenäherten Methode genügend genau gerechnet werden.

Ist die absolute Dampfspannung nach Gleichung (17) berechnet, so gewinnt man i aus folgenden Überlegungen:

$$i = c_p \cdot t + x \cdot i_d \quad \ldots\ldots\ldots \quad 18)$$

worin x die in 1 kg Luft (trocken) enthaltene Dampfmenge und i_d deren Wärmeinhalt bedeuten.

$c_p \cdot t$ stellt den Anteil an fühlbarer Wärme,
$x \cdot i_d$ den Anteil an latenter Wärme dar.

Die Dampfmenge $x = G_d$ errechnet sich wie folgt:

Ist b = Gemischdruck,
V = Gemischvolumen,
f = Partialdruck des Wasserdampfes,
F = Sättigungsdruck des Dampfes bei t^0,

so gilt, wenn $\frac{f}{F} = \varphi$ = relative Feuchtigkeit,

für Luft:

$$(b - \varphi \cdot F)\, V = 2{,}153\, G_1 \cdot T,$$

für Dampf:

$$\varphi \cdot F \cdot V = 3{,}46\, G_d \cdot T.$$

Da $x = \frac{G_d}{1}$ die in 1 kg Luft enthaltene Dampfmenge, so gilt:

$$x = \frac{2{,}153}{3{,}46} \cdot \frac{\varphi \cdot F}{b - \varphi \cdot F} = 0{,}622 \cdot \frac{f}{b-f}$$

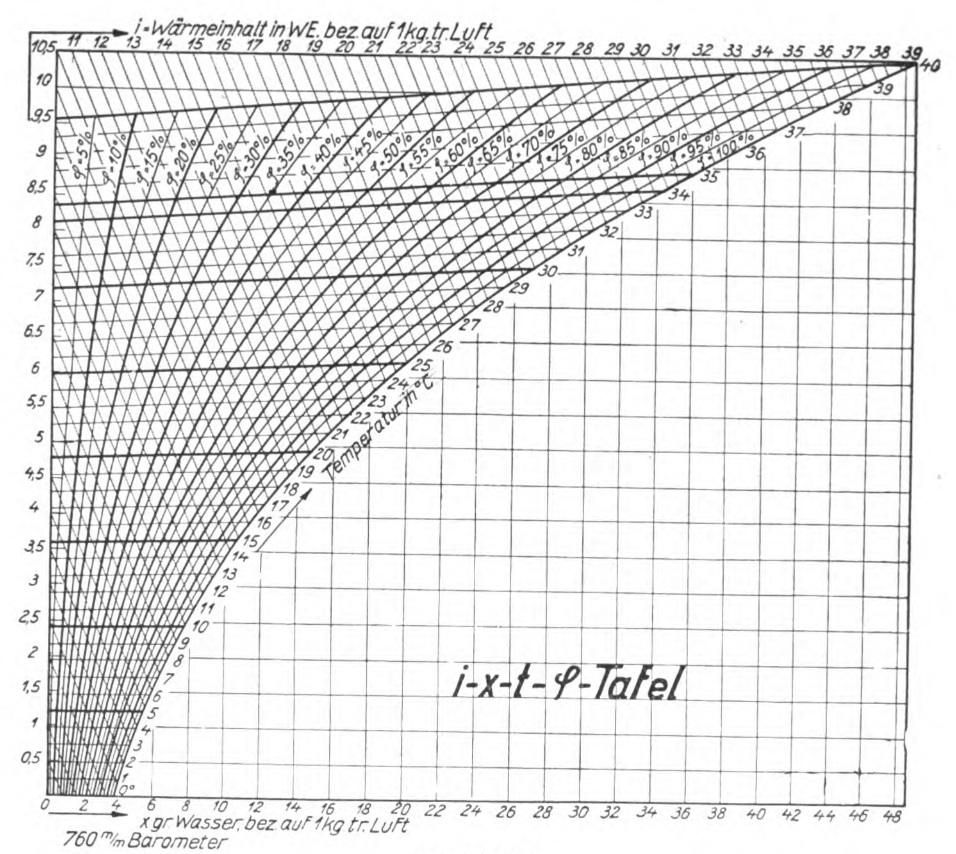
und somit der Wärmeinhalt, bezogen auf 0^0 C:

$$i = c_p \cdot t + 0{,}622\, \frac{f}{b-f}\, i_d$$

$$= c_p \cdot t + 0{,}622\, \frac{f}{b-f} \cdot (0{,}45\, t - 595) \quad . \quad 19)$$

Nach Mollier (Z. d. V. d. I. 1923) kann diese Gleichung graphisch dargestellt werden. Kurvenblatt I gibt diese Darstellung für unseren Versuchsbereich.

Ist i dieser Tafel entnommen und der Quotient $\frac{H'}{33-i}$ berechnet, so ermitteln wir die Konstante a der Gleichung 24 wie früher gezeigt wurde.



Kurvenblatt I.

$$\left(\frac{H'}{33 - i} - a\right) = b \cdot v^n \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad 20)$$

$$\lg n \left(\frac{H'}{33 - i} - a\right) = \lg n\, b + n \lg n\, v \quad . \; . \; . \; . \quad 21)$$

$$a = \frac{Y_1 \cdot Y_3 - Y_2^2}{Y_1 + Y_3 - 2Y_2}$$

$X_1 = 0{,}195$ $\quad X_3 = 7{,}5$ $\quad X_2 = \sqrt{X_1 \cdot X_3} = 1{,}21$

$Y_1 = 0{,}84$ $\quad Y_3 = 2{,}94$ $\quad Y_2 = 1{,}53$

$$\underline{a = 0{,}18}$$

$$v_1 = 0{,}195; \quad \left(\frac{H'}{33 - i} - a\right) = (Y_1 - a) = 0{,}66$$

$$v_2 = 7{,}5; \quad \left(\frac{H'}{33 - i} - a\right) = (Y_2 - a) = 2{,}76$$

Werden die Punkte von Gleichung (20) im logarithmischen System aufgetragen, so liegen sie auf einer Geraden von der Form

$$\lg n\,(y) = \lg n\, b + n \cdot \lg n\, v \quad \ldots\ldots \quad 22)$$

worin

b laut Abb. 13 = 1,24,
n laut Abb. 13 = 0,4.

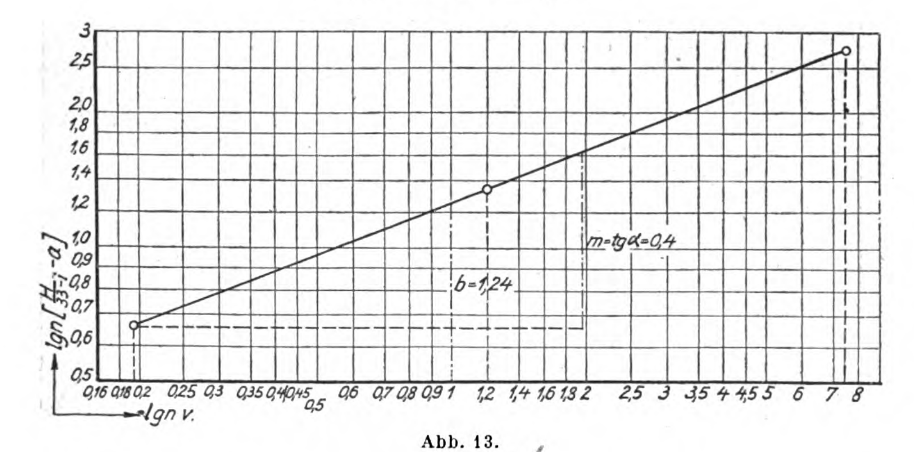


Abb. 13.

Mit diesen Konstanten a, b und n schreibt sich nun die Gleichung (16) für das feuchte Katathermometer:

$$\underline{H' = (0{,}18 + 1{,}24\, v^{0,4})\,(33 - i)} \quad \ldots\ldots \quad 26)$$

Diese Gleichung läßt sich in übersichtlicher Weise graphisch darstellen, indem H' in Funktion von i mit v als Parameter aufgezeichnet wird.

Abb. 14 erlaubt — in gewissen Grenzen der Genauigkeit, die aber für praktische Untersuchungen des Lüftungstechnikers genügen — einerseits Bestimmung des Wärmeinhaltes der Raumluft aus dem trockenen und feuchten Index (H', v) resp. die Ermittlung der Luftgeschwindigkeit, wenn i und H' bekannt sind.

Beispiel: $T = 32$ Sek. $T_f = 14{,}4$ Sek.
$t = 5{,}5^0$ $t = 5{,}1^0$ $t_f = 3{,}5^0$
Aus Abb. 10 $v = 0{,}6$ m/sek $H' = 35{,}4$
Aus Abb. 14 $i = 3{,}8$ und aus Tafel I $\varphi = 75\%$.

5. Feuchter Kata-Index in ruhender Luft.

Nachdem die Vermutung, daß der feuchte Kata-Index in bewegter Luft dem „physiologischen Wärmedefizit" ($i_0 - i$) proportional sei, wobei der Proportionalitätsfaktor seinerseits eine Potenzfunktion der Geschwindigkeit bedeutet, sich begründen ließ, mag mit einiger Berechtigung

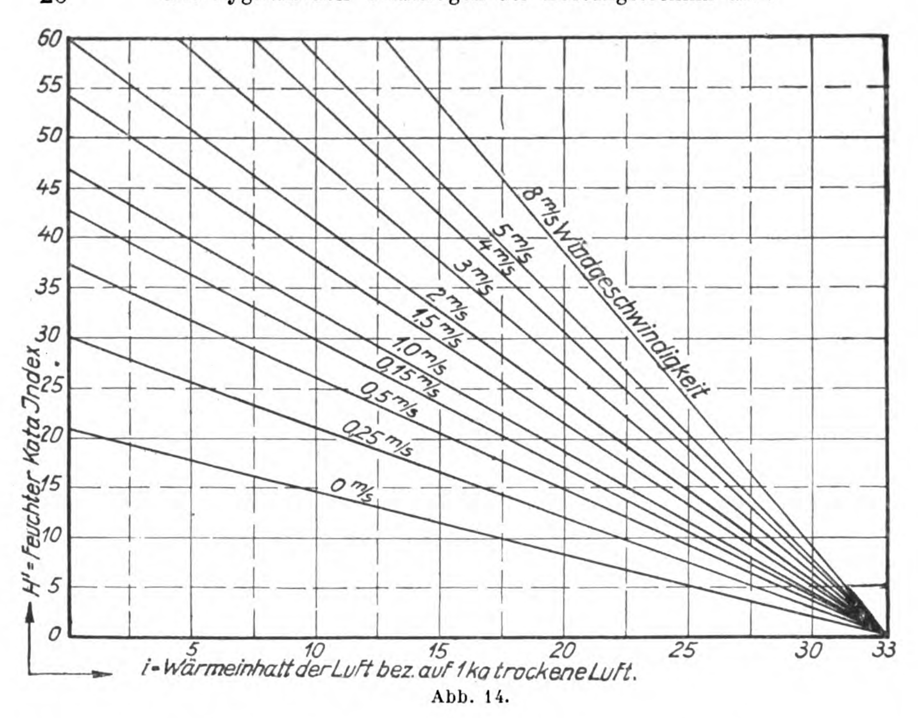


Abb. 14.

der weitere Schritt getan werden und die zur Gleichung (5) für trockenen Kata-Index in ruhender Luft analoge Gleichung

$$H' = \alpha' \cdot (i_0 - i) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad 24)$$

aufgestellt werden.

Die in Tabelle V und Abb. 15 zusammengestellten Messungen lassen trotz aller Schwierigkeiten, die besonders das Messen der Luftfeuchtigkeit

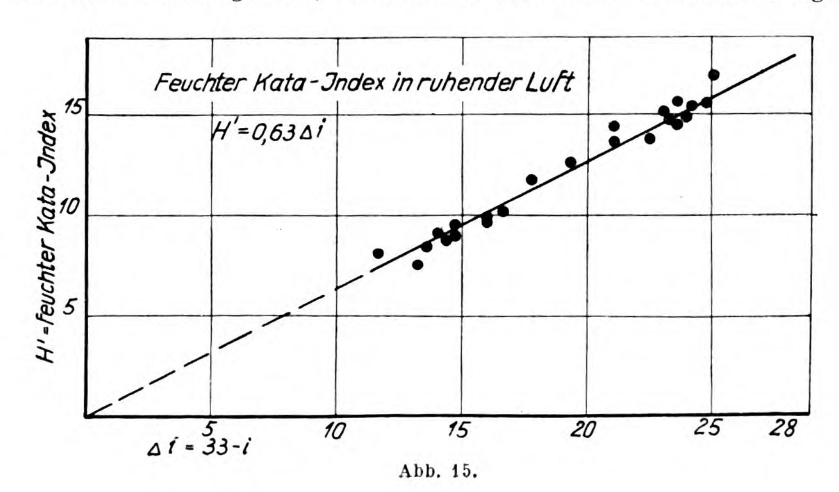


Abb. 15.

der Umgebungsluft des Katathermometers, ohne diese Luft in Bewegung zu bringen, bereitet, eine Gesetzmäßigkeit in der vermuteten Richtung erkennen. Danach ergibt sich:

$$\alpha' = 0{,}63$$

$$H' = 0{,}63\,(i_0 - i) \quad \ldots\ldots\ldots \quad 25)$$

6. Vergleich mit den Resultaten der Mitarbeiter Hills.

Die entsprechenden Gleichungen der Mitarbeiter Hills zu den hier für das feuchte Katathermometer entwickelten Gleichungen lauten:

a) für bewegte Luft:

$$v \text{ über } 1 \text{ m/s} \quad H' = (0{,}1 + 1{,}1 \sqrt[3]{v})\, \Theta' \quad \ldots\ldots \quad 26)$$

$$v \text{ bis } 1 \text{ m/s} \quad H' = (0{,}35 + 0{,}85 \sqrt[3]{v})\, \Theta' \quad \ldots \quad 27)$$

worin $\Theta' = 36{,}5 - t_f$ die Temperaturdifferenz zwischen Katathermometer und feuchtem Luftthermometer bedeutet.

b) für ruhende Luft:

$$H' - H = 0{,}085\,(F - f)\; 4/3 \quad \ldots\ldots \quad 28)$$

worin: H = trockener Kata-Index,
F = Sättigungsdampfdruck bei 36,5°,
f = absoluter Dampfdruck

bedeuten.

Die Gleichungen unter a) versuchen, den feuchten Kata-Index mit der Temperatur des feuchten Luftthermometers in Beziehung zu bringen.

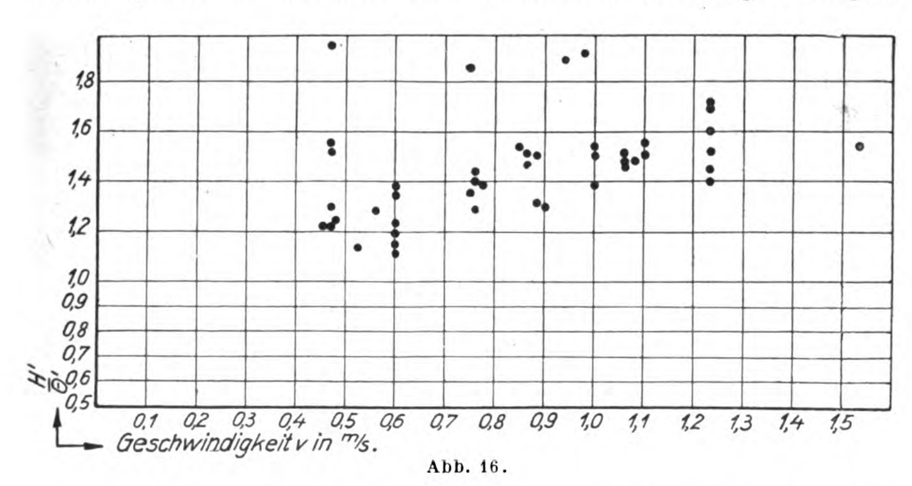


Abb. 16.

Doch haben meine Messungen, wie Abb. 16 zeigt, eine Gesetzmäßigkeit in dieser Hinsicht nicht bestätigen können. Die Streuung der Punkte, die nach den Gleichungen unter a) berechnet werden, ist besonders für Extremwerte groß; so ergibt z. B. eine Messung bei $t = 37{,}7^0$ und $t_f = 34{,}7^0$ ein $T_f = 146''$ bei $v = 0{,}46$ m/s.

Nach Gleichung (23) ergibt $(H'/33 - i)$ $= 1{,}10$
und durch Rechnung aus obigen Werten $= 1{,}03$

Nach Gleichung (30) hingegen ist $H'/\Theta' = 0{,}35 + 0{,}85 \sqrt[3]{0{,}46}$
$= 1{,}006$
während durch Rechnung ein $H'/\Theta' = 1{,}95$
also ein Fehler von ca. 100% entsteht.

Der genaue Zusammenhang der einzelnen physikalischen Faktoren und das Maß ihrer Beteiligung an der Entwärmung ist von äußerst verwickelter Natur. Es existieren in der Literatur über dieses Problem der Abkühlung eines feuchten Körpers in bewegter Luft nur spärliche Angaben. Den wahren Verhältnissen kommt m. E. der von v. Bezold geprägte Begriff der Äquivalenztemperatur (18), der auch durch Prof. Linke unter dem Namen Prött-Temperatur eingeführt wurde (19), am nächsten. Denkt man sich die latente Wärme durch Kondensation des Wasserdampfes frei geworden und zur Erwärmung der Luft verwandt, so ergibt sich mit diesem Zuwachs zur tatsächlichen Lufttemperatur die Äquivalenztemperatur. Auf den physikalischen Wert dieses neuen Begriffes hat die Meteorologie schon längst hingewiesen, und in seiner Dissertation hat W. Knoche (20) festgestellt, daß die Verdunstung der Differenz zwischen äquivalenter Maximaltemperatur und Äquivalenztemperatur annähernd proportional sei . (Für unseren Fall ist die äquivalente Maximaltemperatur die, die der feuchtgesättigten Luft von 36,5° entspricht.) Daß diese Temperaturdifferenz dieser Äquivalenztemperaturen mit dem Wärmefluß aus dem Katathermometer in einer physikalischen Beziehung steht, leuchtet eher ein, als die Darstellung von Gleichung (23), die den Wärmeverlust mit dem Wärmeinhalt in Zusammenhang bringt. Tatsächlich ist die Äquivalenztemperatur dem Wärmeinhalt direkt proportional, indem

$$A = \frac{i}{c_p} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad 29)$$

Wird nämlich Gleichung (18) durch c_p dividiert, so entsteht:

$$\frac{i}{c_p} = t + \frac{x \cdot i_d}{c_p} = A \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad 30)$$

was eine Temperatur bedeutet.

Setzen wir für x und i_d die oben gegebenen Ausdrücke, so wird, wenn $c_p = 0{,}239$

$$A = t + \frac{0{,}622 \cdot f}{0{,}239 \cdot (b - f)} (595 + 0{,}46\, t) \quad . \; . \; . \; . \quad 31)$$

$$= t + \left(\frac{0{,}622\, (595 + 0{,}46\, t)}{0{,}239\, (b - f)}\right) \cdot f$$

t	$b = 740$	750	760	770	$f_{\text{gesättigt}}$
0	2,10	2,07	2,05	2,02	4,60
10	2,14	2,11	2,08	2,05	9,16
20	2,18	2,15	2,12	2,09	17,39
30	2,23	2,20	2,23	2,14	31,55
36,5	2.29	2,26	2,23	2,20	45,4

Diese kleine Tabelle gibt eine Übersicht über den Wert des Faktors von f und zeigt, daß dieser nur geringen Schwankungen unterworfen ist. Für rohe Rechnung kann annähernd gesetzt werden:

$$A = t + 2{,}1\, f \quad \ldots\ldots\ldots \quad 32)$$

Da weiter:

$$f = f' - 0{,}5\, \frac{b}{755} \cdot (t - t') \quad \ldots\ldots \quad 33)$$

so gilt:

$$A = t + 2{,}1\, f' - 2{,}1 \cdot 0{,}5 \cdot b/755\, (t - t') \quad \ldots\ldots \quad 34)$$

und wenn

$$2{,}1 \cdot 0{,}5 \cdot \frac{b}{755}\, (t - t') \sim 1 \cdot (t - t')$$

$$A = t' + 2{,}1\, f' \quad \ldots\ldots\ldots \quad 35)$$

somit

$$\begin{aligned} i &= c_p(t' + 2{,}1\, f') \\ i_0 &= c_p\, (36{,}5 + 2{,}1 \cdot 45{,}4) \cong 33 \\ i_0 - i &= 33 - c_p \cdot (t' + 2{,}1\, f') \\ &= c_p\, (36{,}5 - t') + 2{,}1 \cdot c_p\, (45{,}4 - f') \end{aligned}$$

Dies in Gleichung (16) eingesetzt, ergibt:

$$H' = (a + b \cdot v^n) \cdot c_p \cdot [(36{,}5 - t') + 2{,}1\, (45{,}4 - f')] \quad \ldots \quad 36)$$

Gleichung (36) zeigt, daß H' als Funktion von t' und f' sich darstellen läßt, wenn meine und die Feststellungen von W. Knoche richtig sind. f' ist zwar selber eine Funktion von t', aber keine lineare, wie das in den Gleichungen (26) und (27) stillschweigend vorausgesetzt wurde.

7) Das Kata-Thermometer als Meßinstrument.

Über die praktischen Konsequenzen, die sich aus diesen rein empirischen Gleichungen folgern lassen, sei noch ein Wort gesprochen.

Als reines Meßinstrument für die Lüftungstechnik wird das trockene Katathermometer von grundlegender Bedeutung. Bis heute besitzen wir kein Instrument, von solcher Einfachheit, das feine, beliebig gerichtete Luftströme zu messen gestattet. Die feine Zugluft, die unter Umständen 0,25 m/sek nicht zu übersteigen braucht, war nur mit den Hautnerven zu konstatieren. Aber gerade diese Zugerscheinungen, von denen man weiter nichts weiß, als daß sie existieren und daß sie unangenehm und möglicherweise gesundheitsschädlich sind, sind der eigentliche Feind des konstruierenden Ingenieurs. Eine Katamessung, gleichzeitig verbunden mit einer Temperaturmessung, gibt darüber Aufschluß, wie groß diese Zuggeschwindigkeit v ist und überdies, wie wir später sehen werden, darüber, ob dieser Zug auf den Körper eine schädigende Wirkung ausübt.

Aus der großen Zahl der Versuche, die ich mit dem Instrument zu machen Gelegenheit hatte, habe ich mich über dessen Brauchbarkeit in dieser Hinsicht voll überzeugt. Wird die Messung der Abkühlungszeit T mit einer Stoppuhr auf $^1/_5{}''$ sek. genau gemacht; wird das Instrument so aufgehängt, daß es nicht pendelt, und die Temperatur mit einem zuver-

lässig geeichten Thermometer auf $^{1}/_{10}{}^{0}$ genau gemessen, so erlaubt der daraus zu errechnende Kata-Index sehr genau die Bestimmung der Luftgeschwindigkeit und die Einschätzung des Abkühlungseffektes nach der Gleichung

$$H = (0{,}14 + 0{,}49 \sqrt{v})\,(36{,}5 - t)$$

3. Kapitel.

Kata-Thermometrische Untersuchungen über die Entwärmung des menschlichen Körpers unter verschiedenen atmosphärischen Bedingungen.

1. Die Wärmeproduktion und Regulation des Körpers in ihrer Beziehung zu den atmosphärischen Verhältnissen.

Die Bluttemperatur des gesunden Menschen beträgt rund 37° und schwankt, falls keine Gesundheitsstörungen vorliegen, unter dem Einfluß äußerer Temperaturverhältnisse nur um wenige Zehntelgrade. Die Körpertemperatur, durch das Blut nach dem Prinzip einer Zentralpumpenheizung konstant gehalten, ist der einzige Fixpunkt bei dem komplizierten Vorgang, den die Wärmeökonomie unseres Körpers zur Folge hat. Daraus folgt unmittelbar, daß der menschliche Körper die Fähigkeit hat, die durch die energetische Umsetzung in unseren Organen, insbesondere bei der Tätigkeit der Muskulatur entstehende freie Wärme abzuführen. Dies geschieht zur Hauptsache durch Lunge und Haut vermittelst Wärmeleitung, Wärmestrahlung und Wasserverdampfung.

Das Problem der Wärmeökonomie unseres Körpers — und desjenigen sämtlicher Warmblüter — bringt eine stattliche Anzahl variabler Faktoren miteinander in Beziehung. Den Vorgängen im Körper stehen gegenüber die äußeren atmosphärischen Bedingungen und eine in ihrer Funktion ans Wunderbare grenzende Wärmeregulation besorgt die Anpassung der inneren Verhältnisse an die äußeren. Zwei Sphären, die klimatische äußere und die physiologische innere, die nebeneinander sich bilden, werden durch diese Regulation miteinander so in Beziehung gebracht, daß dieser Fixpunkt, diese konstante Körpertemperatur resultiert.

Die ganz unabhängige Sphäre ist die klimatische, bedingt durch Temperatur, Feuchtigkeit und Bewegung der Umgebungsluft. Soweit es die Wärmeregulation gestattet, ist die innere, die physiologische Sphäre von der äußern ebenfalls unabhängig. D. h. der Körper darf durch forcierte Arbeit Wärme erzeugen, soviel er will und vermag, solange der Wärmeüberschuß an die Umgebung abgeleitet werden kann. Die Wärmeregulation besteht zur Hauptsache darin, daß wärmeempfindende Nerven die Blutgefäßmuskeln der Hautgefäße so beherrschen, daß sich je nach dem Entwärmungsbedürfnis die erweiterten Hautgefäße mit Blut anfüllen oder aber durch Kontraktion der Gefäßmuskeln eine Verminderung der Blutfülle erzielt wird. Sind jedoch die äußeren Bedingungen so, daß diese Wärmeregulation nicht mehr ausreicht, um für eine genügende Entwärmung zu sorgen, so bewirkt dies eine Wärmestauung und eine Erhöhung der Körpertemperatur. Daraufhin diktieren die empfindenden Nerven eine Einschränkung der Wärmeproduktion, der Muskelapparat

reduziert seine Tätigkeit. Umgekehrt ist seine Tätigkeit verstärkt und ausgiebiger bei erhöhtem Wärmeentzug. Subjektiv empfinden wir bekanntermaßen diese Vorgänge als Müdigkeit und Schlaffheit bei gehemmter Wärmeabgabe, schwüler Luft und fühlen wir uns angeregt zu intensiver Muskelbetätigung (bis zu unwillkürlichem Schlottern) bei starker Wärmeabgabe.

Wir sehen: die Arbeitsfähigkeit des Menschen ist wesentlich eine Funktion der klimatischen Faktoren. Dabei ist unter Arbeitsfähigkeit nicht nur die Betätigung der willkürlichen Muskeln zu verstehen. Auch der ruhende Körper arbeitet und produziert Wärme, die an die Umgebung abgeleitet werden muß.

Für die Gesundheit und das Wohlbefinden des Menschen ist es von größter Bedeutung, daß diese geschilderten Vorgänge in einem bestimmten Gleichgewicht sind. Es hat deshalb besonders in Ärztekreisen und unter Hygienikern die Frage interessiert, unter welchen Bedingungen dieses Gleichgewicht gestört wird und welche Konsequenzen sich daraus gesundheitlich ergeben.

Wie bereits im ersten Kapitel dargelegt wurde, hat man die Zusammenhänge lange nicht erkannt und die typischen Krankheitserscheinungen, die häufig in überfüllten Versammlungsräumen zu beobachten sind — herabgesetzte geistige Leistungsfähigkeit, Übelkeit, Schwindel, Ohnmacht — anderen Ursachen als der mangelhaften Entwärmungsmöglichkeit zugeschrieben.

Die Erforschung der inneren Zusammenhänge des Entwärmungsproblems stößt jedoch auf ganz erhebliche Widerstände. Die Kompliziertheit des Problems liegt in der Fülle der voneinander abhängigen Faktoren. In der Tat ist nur durch strengste Systematik und mühsame Arbeit zum Ziele zu kommen; und dieses Ziel muß erreicht werden angesichts der überragenden Wichtigkeit der Frage für die Gewerbehygiene, für die öffentliche Wohlfahrt und für medizinische Therapie.

2. Beziehungen zwischen Haut- und Lufttemperatur in ruhender Luft.

Nach den ersten sondierenden Arbeiten von Rubner (9) und seinen Schülern, sowie von Vincent (21) und Flügge (22) ist Heymann zusammen mit Reichenbach (23) zuerst systematisch an das Problem herangetreten. Der Gedanke Vincents, die Wärmeabgabe des Körpers analog der eines toten Körpers mathematisch zu formulieren, wurde von ihnen wieder aufgegriffen.

Die Versuche wurden so angelegt wie alle Untersuchungen über Gesetzmäßigkeiten von physikalischen Vorgängen, bei denen mehrere Variabeln miteinander in Beziehung treten, indem der Einfluß nur einer Variabeln untersucht wird, während die andern nach Möglichkeit konstant gehalten werden.

In erster Linie interessierte die Frage, welche meßbare Größe als Indikator für das thermische Befinden des Körpers geeignet sei.

Der Wärmeaustausch geschieht in der Hauptsache an der Körperoberfläche und durch die Lunge. In der Lunge durch Verdampfung und

Leitung, an der Haut durch Verdampfung, Leitung und Strahlung. Die Temperatur der Haut wird durch die Funktion des Vasomotorenapparates so einreguliert, daß der Wärmeverlust, der einerseits eine Funktion der kombinierten thermischen Wirkung der umgebenden Luft ist, dem Wärmeüberschuß im Körper entspricht. Es lag deshalb auf der Hand, als objektives Maß für die Temperaturempfindung die Hauttemperatur zu betrachten. Sie ist jedoch keineswegs ein allgemein gültiges Maß für die Gesamtwärmeabgabe, sondern nur ein Indikator.

Anderseits ist der Wärmeverlust abhängig von der Wärmeproduktion des Körpers. Es ist deshalb erste Versuchsbedingung, die Wärmeproduktion in gewissen Grenzen konstant zu halten. Die Versuche wurden aus diesem Grunde an der ruhenden Versuchsperson gemacht. Soweit als möglich wurde auch darauf geachtet, die Stoffwechselbedingungen, die auf die Wärmeproduktion nicht unbedeutenden Einfluß haben, durch geeignete zeitliche Versuchsansetzung zu berücksichtigen, sowie weitere physiologische Momente möglichst auszuschließen.

Von den klimatischen Faktoren hat Heymann nur die Temperatur variieren lassen, und Feuchtigkeit und Luftbewegung möglichst konstant gelassen oder ganz ausgeschaltet.

Damit ist das Problem auf ein einfaches Wärmeaustauschproblem zurückgeführt, bei dem die Abhängigkeit des Wärmeverlustes von der Umgebungstemperatur zur Untersuchung steht und die sich dabei einstellende Oberflächentemperatur beobachtet wird.

Die Oberflächentemperatur resp. Hauttemperatur ist aber ihrerseits wieder abhängig von äußeren Faktoren, Kleidung, Oberflächengestaltung usw. Die Kleidung muß die für die betreffende Person gewohnte und während der Versuchsfolge möglichst die gleiche sein.

Durch ausgedehnte Versuche haben Heymann und Reichenbach Temperaturmessungen an verschiedenen Stellen des Körpers gemacht, um die günstigste Hautstelle zu eruieren. Sie sind dadurch zum Ergebnis gekommen, daß die Stirntemperatur sich für diese Messungen am besten eignet, denn diese entspricht am ehesten den physikalischen Vorbedingungen. Die an der Stirn aufgenommenen Temperaturkurven sind von großer Regelmäßigkeit und zeigen, daß die Stirntemperatur auf die äußeren Einflüsse empfindlich reagiert (s. Abb. 23, S. 39). Weitere Schwierigkeiten lagen in einer einwandfreien Temperaturmessung. Ein Thermoelement Eisenkonstantan mit einer brückenförmigen Lötstelle von geringer Masse wurde mit leisem Druck, so daß keine örtliche Blutstauung und damit verbundene Temperaturerhöhung entstehen konnte, auf eine markierte Stirnstelle (meist oberhalb der Nasenwurzel) aufgesetzt und der Thermostrom mit Spiegelgalvanometer gemessen.

Diese umsichtigen Vorbereitungen des Versuchs und die systematischen Begrenzungen der Versuchsbedingungen führten zu dem Resultat, daß zwischen Stirntemperatur T_s und Lufttemperatur t_L für den ruhenden Körper in ruhender Luft die einfache lineare Beziehung festgestellt werden konnte:

$$\underline{T_s = a + b \cdot t_L}$$

Die Gleichung hat natürlich nur einen beschränkten Geltungsbereich. Die beste Übereinstimmung der Messungen mit der Gleichung ist im Bereich 15° bis 25° vorhanden. Nach oben und unten nehmen die Abweichungen zu. Dies erklärt sich durch die Tatsache, daß in dem genannten Bereich ein Wärmegleichgewicht des Körpers sich einstellt, während in den Grenzgebieten unterhalb 15° und oberhalb 25° das Gleichgewicht gestört ist. Zur Diskussion der Absolutwerte a und b, die für jedes Individuum durch Versuch bestimmt werden müssen, ist zu bemerken, daß besonders b interessante Schlüsse über die Empfindlichkeit gegen Temperaturen zuläßt, wie wir später sehen werden.

3. Die Entwärmungsverhältnisse in bewegter Luft.

Diese eben erwähnten Resultate haben zu weiteren Versuchen ermutigt. Auf Grund der gesammelten Erfahrungen hat Heymann den weiteren Schritt zur Untersuchung des Einflusses insbesondere des Windes auf die Entwärmung angestrebt, und sodann den kombinierten Einfluß von Wind und Temperatur zu formulieren versucht. In vorbereitenden Arbeiten hat er diese Entwärmungsgesetze, die hier zur Frage stehen, am toten Körper abgeleitet (24). Die praktischen Experimente am Menschen wurden jedoch durch den Krieg unterbrochen, ohne daß ein abschließendes Resultat erreicht worden wäre.

Nach dem Kriege hat Lange (10) die Arbeiten Heymanns wieder aufgenommen, aber ohne die alte Systematik durchgeführt. Seine Arbeit ist nicht ganz durchsichtig.

Uns Lüftungstechnikern sind besonders die Arbeiten Nußbaums (11) bekannt, die in ihren Schlußfolgerungen das Problem zwar praktisch ausgezeichnet beleuchten, aber von der Lüftungstechnik aus bereits angegebenen Gründen nicht gebührend berücksichtigt werden konnten.

Hill hat nun die Aufgabe von einer ganz andern Seite angefaßt. Mit seinem Katathermometer, das ihm in Form des Kata-Indexes den Abkühlungseffekt der klimatischen Faktoren auf die Kataoberfläche ganz eindeutig mißt, hat er versucht, eine Vergleichsbasis zu schaffen, die es ermöglichen soll, den Abkühlungseffekt des toten Körpers mit demjenigen des lebenden in Beziehung zu bringen. Der Kata-Index ist in diesem Falle ein ähnlicher Indikator, wie die Hauttemperatur der Heymannschen Versuche.

Hill sagt sich: Den äußeren Verhältnissen, z. B. Windstille und 18° C Lufttemperatur, die anerkannt angenehm empfunden werden, entspricht laut Gleichung (5) ein Kata-Index $H = 0{,}27\ \Theta = 0{,}27\ (36{,}5 - 18) = 5$.

Nimmt die Raumtemperatur zu, so kann durch entsprechende Bewegung der Luft der Abkühlungseffekt nach Gleichung

$$H = (a + b\sqrt{v})\,\Theta$$

konstant gehalten werden. Aus t und H ist dann das zugehörige v zu berechnen. Jeder Temperatur ist danach eine bestimmte Geschwindigkeit so zugeordnet, daß aus ihrer kombinierten Wirkung ein gewünschter Abkühlungseffekt H resultiert.

Das Problem wäre damit gelöst, wenn für alle Verhältnisse $H = 5$ Geltung hätte. Die Sache liegt nun aber so, daß sowohl beim Katathermometer als beim Körper ein gegebenes Volumen seine Wärme durch eine gegebene Oberfläche abgibt. Das Verhältnis Volumen : Oberfläche ist nun in den beiden Fällen sehr verschieden, und eine Verschiebung der äußeren Bedingungen beeinflußt die Entwärmung der beiden Massen in verschiedener Stärke. Mit steigender Lufttemperatur braucht das Katathermometer nur mäßige Steigerung der Konvektion, um denselben Abkühlungseffekt $H = 5$ zu erzielen, wie er den Grundbedingungen ent-

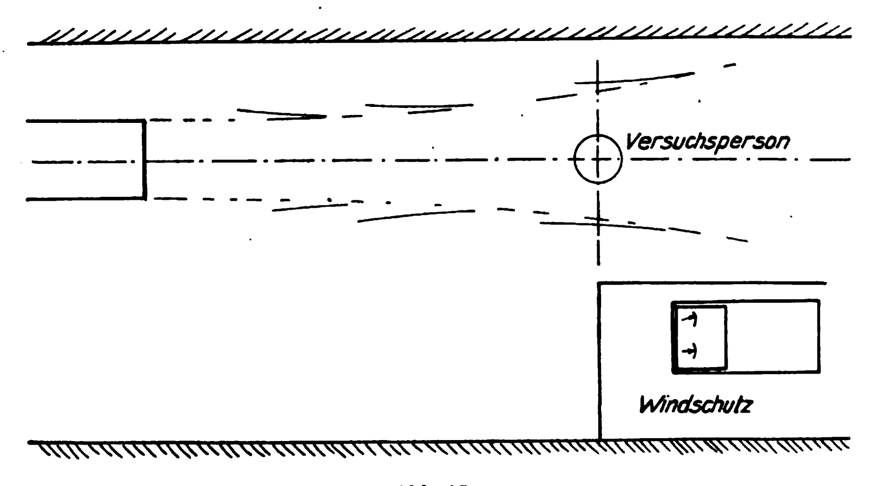


Abb. 17.

spricht. Der Körper aber braucht entsprechend seiner kleineren Oberfläche bezüglich des Volumens eine höhere Konvektion. Außerdem spielt die Bekleidung noch eine Rolle.

Das Problem stellt sich deshalb so, zu jeder Lufttemperatur den Kata-Index zu bestimmen, der einer idealen Entwärmung des Körpers entspricht.

In diesem Sinne habe ich zusammen mit Hrn. Prof. Heymann und Hrn. Prof. Korff-Petersen die Versuche wieder aufgenommen.

Bevor ich auf die Resultate unserer Arbeit eingehe, möchte ich einiges über unsere Versuchsanlage und Versuchsdurchführung äußern.

Zur Winderzeugung eignete sich die zu solchen Windversuchen von Rietschel und Brabbée eigens erstellte Veruchsanlage in der großen Halle des Institutes für Heizung und Lüftung vorzüglich. Eine Beschreibung der Anlage habe ich schon im zweiten Kapitel gegeben und eine solche findet sich außerdem in der ersten Mitteilung der Versuchsanstalt für Heizung und Lüftung.

Die Versuchsperson nimmt ca. 8 m vor der Mündung des großen Rohres (0,8 m Durchmesser) Aufstellung, und zwar so, daß Kopf und Rumpf im Kern des freien Luftstrahles sich befinden, während Stirn und Brust dem Luftstrom zugekehrt sind. Auf diese Weise erreichen wir die

durch die Abkühlung ungünstigsten Temperaturwerte an der Stirn (Disp. der Versuchsanordnung Abb. 17). Die Versuchsperson steht erhöht, so daß selbst die Füße im Stromfeld sich befinden. Über die Entwicklung des Geschwindigkeitsfeldes über den fraglichen Querschnitt bei verschiedenen Windgeschwindigkeiten siehe Forschungsheft d. V. d. I. Nr. 92. Wir können annehmen, daß bei mittleren und kleinen Geschwindigkeiten (und Anemometermessungen haben dies auch bestätigt) der Windanfall auf die ganze vordere Körperseite gleichmäßig sei, während bei höheren Geschwindigkeiten Kopf und Brust im Kernstrahl von höherer Geschwindigkeit und die Beine in einer Zone geringerer Geschwindigkeit sich befinden. Doch zeigen die Versuche keinen störenden Einfluß. Die Luft wird aus der Halle gesaugt, die dieselbe Temperatur wie der Luftstrahl haben muß; denn sonst steigt oder fällt der Strahl, je nachdem er wärmer oder kälter als die Hallenluft ist. Die Halle selbst liegt im Keller und läßt sich gut heizen.

Die Erfahrungen, die Heymann in seinen früheren Versuchen mit der Messung der Stirntemperatur gemacht hat, konnten wir uns nutzbar

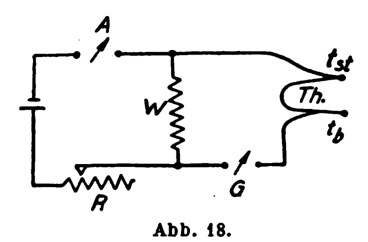


Abb. 18.

machen. Vor allem haben wir mit denselben Thermoelementen Fe-Const. gearbeitet, die sich in dieser Form als die empfindlichsten erwiesen haben. An Stelle des Spiegelgalvanometers, dessen schwingungsfreie Aufstellung resp. Aufhängung in der Halle ohne Kardan nicht möglich war, gab uns die bekannte Kompensationsschaltung von Grote-Lindeck ebenso gute Resultate. (Abb. 18.) Das Prinzip dieser Schaltung ist kurz folgendes:

Die zu messende Spannung e des Thermoelementes schließt man durch einen konstanten und bekannten Widerstand w. Auf denselben Widerstand wird eine zweite EMK so geschaltet, daß die gleichnamigen Pole der Elemente auf derselben Seite liegen, so daß sie im Thermoelement einander entgegenwirken. Wird nun im Stromkreis der Kompensationsbatterie ein Widerstand R so einreguliert, daß zwischen den Klemmen des Widerstandes w eine Spannung herrscht, die der des Thermoelementes gleich ist, so geht kein Strom durch das Galvanometer G, sein Ausschlag ist Null. Nun wird der Ausschlag des im anderen Stromkreis eingebauten Spannungsmessers abgelesen. Im vorliegenden Falle war der Widerstand w gerade so, daß einem Skalenteil des Meßinstrumentes 0,05 Millivolt entsprachen. Nach den Tabellen der Phys.-Techn. Reichsanstalt gilt für Fe-Const.-Elemente für die Temperaturdifferenz 0—100° eine EMK von 5,2 Millivolt. Ist deshalb der Ausschlag am Spannungsmesser nach erfolgter

Kompensation = x Skalenteile, so berechnet sich die Temperaturdifferenz der beiden Lötstellen des Fe-Konst.-Elementes

$$dt = \frac{100 \cdot 0{,}05 \cdot x}{5{,}2} = 0{,}963 \cdot x$$

Die eine Lötstelle mißt die Stirntemperatur t_s, die andere steckt in einem Ölbad von bekannter Temperatur t_b. Von diesen Lötstellen führen die beiden Fe-Drähte zur Schaltung, wo sie an gleich temperierte Kupferklemmen angeschlossen werden, so daß Sekundärströme nicht zu fürchten sind.

Die Stirntemperatur ergibt sich aus:

$$t_s = t_b + dt$$

Die Geschwindigkeitsmessungen wurden anfangs neben dem Katathermometer noch mit Anemometern — gleichzeitig in Rumpf- und Kopfhöhe — gemacht. Später erwies es sich, daß die Katamessungen allein genügten.

An dieser Versuchsanlage und unter Beachtung der beschriebenen Vorsichtsmaßregeln haben wir nun an uns selbst zwei größere Versuchs-

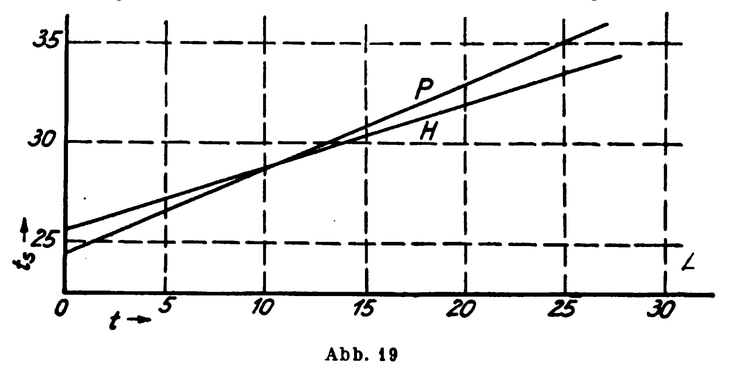


Abb. 19

serien durchgeführt. Der ursprüngliche Plan, die Versuche an allen drei Personen durchzuführen, mußte aus Zeitmangel bald aufgegeben werden. Wir zogen es vor, an den beiden thermisch ziemlich extrem empfindenden Personen P. und H. möglichst gründliche Versuche zu machen; denn eine Gesetzmäßigkeit, die wir vermuteten, konnte nur aus einer Fülle von Versuchspunkten gefolgert werden. Außerdem ist es von Wichtigkeit, bei den mannigfachen Störungen, die äußere und innere Faktoren auf die Beziehung zwischen Haut- und Lufttemperatur auszuüben vermögen, daß die Versuchspersonen mit dem größten Verständnis für die Aufgabe bemüht sind, solche Störungen nach Möglichkeit durch angepaßte Lebensweise usw. fernzuhalten.

Zunächst sind in Tabelle VII und VIII (Anhang) die Messungen in ruhender Luft zusammengestellt. Abb. 19 gibt die Resultate in graphischer Darstellung.

Danach ergeben sich die Konstantenwerte a und b in der Heymannschen Gleichung:

a) für Versuchsperson H.: $t_s = 25,6 + 0,32\,t$,
b) für Versuchsperson P.: $t_s = 24,5 + 0,43\,t$

Der steilere Anstieg der Geraden P. ist wohl eine Folge der Konstitution der Versuchsperson P., indem diese im Gegensatz zu H. ein Fettpolster hat. P. ist infolgedessen gegen hohe Temperaturen merklich empfindlicher als H. und schwitzt eher und stärker. Dafür aber erträgt sie tiefere Temperaturen bis zu einem gewissen Grade leichter als H.

Zur Darstellung des exakten Verlaufes eines Versuches in bewegter Luft greifen wir zweckmäßig auf ein Protokoll zurück, z. B. den Versuch vom 30. X. 23 (S. 57), durchgeführt an Versuchsperson H.

Vor Beginn des Versuches hat die Versuchsperson ca. 20 Min. ausgeruht; um 9.55 h wird die erste Stirntemperaturmessung im Windschutz gemacht. Die Versuchsperson hält die vorstehend beschriebene Lötstelle über der Nasenwurzel an die Stirn. Das Galvanometer reagiert sofort und wird durch Einregulieren des Kompensationsstromes in Nullstellung gebracht. Der Ausschlag des Amperemeters e im Kompensationsstromkreis wird abgelesen und zugleich die Ölbadtemperatur t_b der zweiten Lötstelle notiert. Diese Messungen gestatten nach S. 36 die Berechnung der Stirntemperatur unter Zuhilfenahme der Eichkurve Abb. 20. Wie das Protokoll zeigt, werden gleichzeitig Temperatur, Feuchtigkeit und Kata-Index mitgemessen.

Nachdem im Windschutz eine konstante Stirntemperatur festgestellt worden ist, begibt sich die Versuchsperson in den Wind, dessen Temperatur und Geschwindigkeit vorher gemessen wird. Nun werden in rascher Aufeinanderfolge (alle 2 bis 3 Min.) Stirntemperaturmessungen wiederholt, so lange, bis mindestens drei Messungen vorliegen, die übereinstimmen oder unbedeutend voneinander abweichen. In der Regel ist dies nach 20 Min. Bewindung erreicht. Inzwischen macht die Versuchsperson je eine trockene und feuchte Katamessung an einem Stativ, das ca. 50 cm vor ihr steht. Die Messungen müssen in einiger Übereinstimmung sein mit den vorhergehenden oder werden dann nochmals wiederholt. Zur Kontrolle des Geschwindigkeitsfeldes werden am selben Stativ in Kopf- und Brusthöhe Anemometermessungen mit im Freilauf geeichten Anemometern gemacht, deren Zählwerk elektromagnetisch ein- und ausgeschaltet werden kann.

Von Zeit zu Zeit gibt die Versuchsperson Angaben über ihr physisches Befinden und Empfinden. Ist die Stirntemperatur nahezu konstant, so begibt sich die Versuchsperson wieder in den Windschutz, wo die Stirntemperaturmessungen so lange fortgesetzt werden, bis sich der Ausgangswert wieder einstellt. Inzwischen wird der Ventilator auf eine höhere Tourenzahl gestellt und im veränderten Geschwindigkeitsfeld Temperatur-, Anemometer- und Katamessungen gemacht, bevor die Versuchsperson ihren Platz vor dem Stativ wieder einnimmt.

Hat die Versuchsperson wieder ihre ursprüngliche Stirntemperatur, die natürlich der Lufttemperatur im Windschutz entspricht, erreicht, und sind im Wind die vorbereitenden Messungen beendet, so beginnt der Versuch wieder in der oben geschilderten Weise.

Die Protokolle der Versuche in bewegter Luft sind sämtliche im Anhang aufgeführt. Für die Werte der Stirntemperaturen sind für die Versuche bis zum 6. Nov. Korrekturen nach Eichkurve Abb. 20 vorgenommen, da das Galvanometer erst von diesem Zeitpunkt an in einer

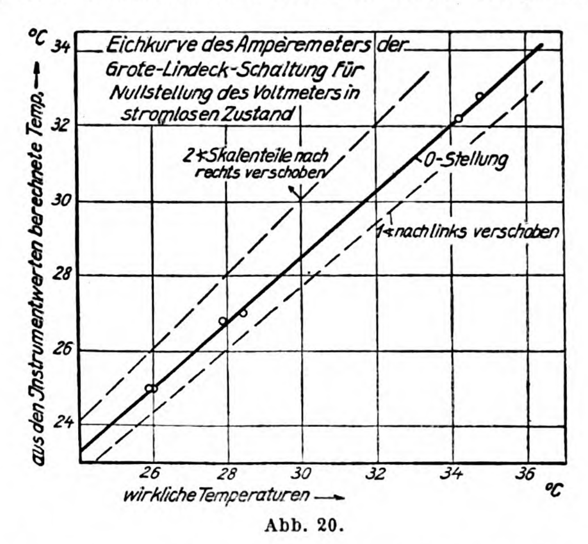


Abb. 20.

Ruhestellung war, die nach erfolgter Kompensation sogleich den richtigen e-Wert abzulesen gestattete.

Über den zeitlichen Verlauf eines solchen Versuches wie überhaupt über die inneren Zusammenhänge zwischen Lufttemperatur, Windgeschwindigkeit und Stirntemperatur gibt diese Zahlenflut in dieser Form wenig Aufschluß. Es ist deshalb zweckmäßig, zur Erhöhung der Übersichtlichkeit die Stirntemperatur graphisch in Funktion der Zeit aufzutragen, wie dies in Abb. 21 u. 22 für je einen Versuch an H. und P. geschehen ist.

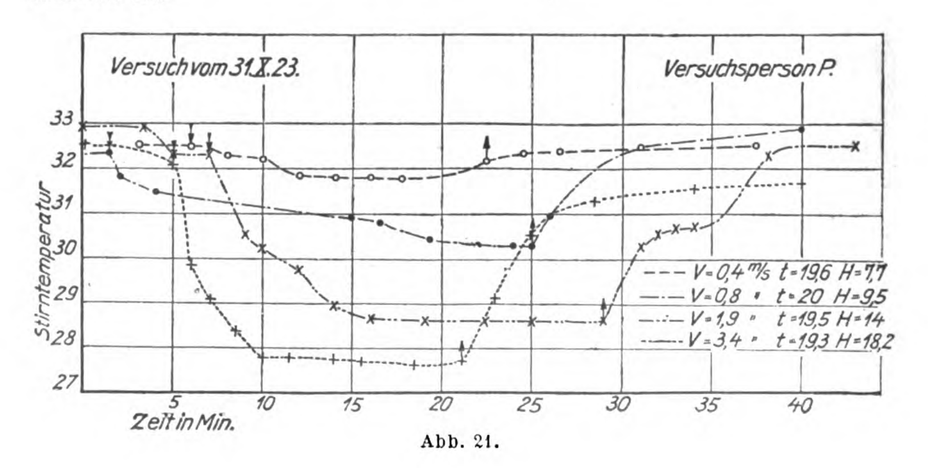


Abb. 21.

Durch diese Darstellung erhalten wir ungefähr ein Bild davon, wie die Haut auf die äußeren Einwirkungen — Wind und Temperatur — reagiert, und zugleich erleichtert diese Darstellung vergleichende Betrachtung unter verschiedenen Bedingungen.

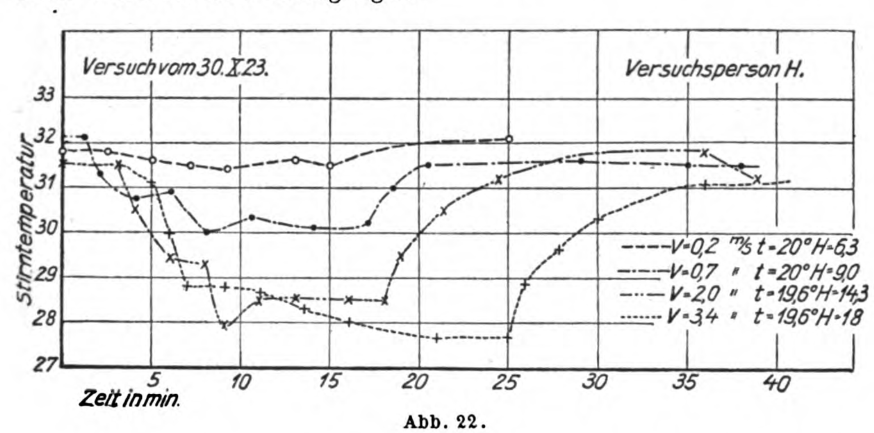


Abb. 22.

Diese Charakteristik des Temperaturregulators des Körpers zeigt folgende Hauptmerkmale:

1. Rasches Fallen der Hauttemperatur mit einsetzendem Wind;
2. allmähliches Fallen bis zu einer gewissen Minimaltemperatur, die in den meisten Fällen nach 20 Min. Bewindung erreicht ist;
3. nach Aussetzen des Windes zuerst rasches, dann langsames Steigen bis zur Ausgangstemperatur.

Sehr oft sind typische Schwingungserscheinungen zu beobachten (Abb. 23), indem die Temperatur rasch fällt, um kurz zu steigen und dann wieder zu fallen.

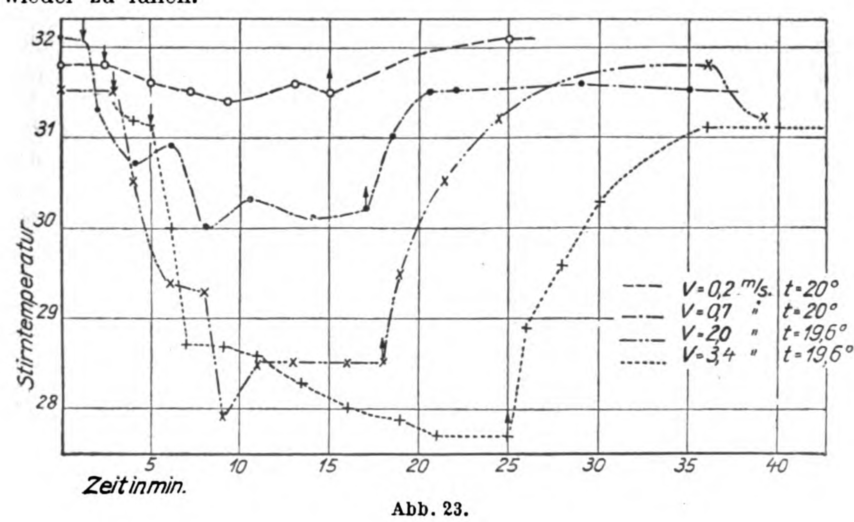


Abb. 23.

Diese Charakteristiken haben interessante Analogien zu den dem Techniker bekannten Reguliervorgängen an Maschinen, die ebenfalls beim Übergang von einem Beharrungszustand in den andern von solchen Reaktionsschwingungen begleitet sind. Nach Aufhören der Bewindung ist hier und da zu beobachten, daß die Temperatur über die Ausgangstemperatur anfänglich hinaussteigt, um dann langsam wieder zu fallen.

Aus der Überlegung heraus, daß einerseits mit sich ändernder Lufttemperatur die Stirntemperatur (dieselben physiologischen Bedingungen vorausgesetzt) sich gesetzmäßig ändert, daß überdies bei einer konstanten Lufttemperatur und wachsender Windgeschwindigkeit mit jeder kleinen Zunahme von v eine kleine stetige Abnahme von t_s erfolgen muß und dieser Vorgang je nach der Ausgangstemperatur sich von einer andern absoluten Höhe aus wiederholt, kann man von dem Gedanken nicht abkommen, daß jeder Lufttemperatur und Luftgeschwindigkeit eine eindeutige Stirntemperatur zugeordnet sein muß. Die ganzen Vorgänge, so wie sie die Charakteristiken darstellen, verlaufen mit einer Stetigkeit, die eine bestimmte Gesetzmäßigkeit zur Grundlage haben müssen.

Dieser Gedanke beherrschte mich bei der Zusammenstellung der Diagramme I und II, die sich bei unsern Versuchen so bewährt haben, daß ich aus Kata-Index und Lufttemperatur der Versuchsperson jeweils zum voraus sagen konnte, welche Stirntemperatur sie am Ende der Bewindung (nach 20 Min.) erreichen werde.

Die Grundlage der Diagramme bilden die sämtlichen Endwerte der Bewindungsversuche, wie sie in Tabelle IX und X im Anhang zusammengestellt sind. Die Diagramme seien an einem kleinen Beispiel erläutert:

Greift man irgendeinen Punkt A aus Diagramm I heraus, so zeigt dies, daß bei einer Lufttemperatur 18° (stark gestrichelt ausgezogene Isotherme) und gleichzeitiger Windgeschwindigkeit $v = 1$ m/sek (dünne Linie) die Versuchsperson P. eine Stirntemperatur von 29,3° C erreicht, während der Kata-Index 12 beträgt. Abweichungen von diesen Werten, die einmal ein Maximum von 1,5° erreichen, sonst aber meist innerhalb 0,5° liegen, sind auf physiologische Einwirkungen und auf Meßfehler zurückzuführen. Der leitende Gedanke für den Entwurf des Schemas war folgender:

Sowohl der Kata-Index als die Stirntemperatur sind abhängig von Lufttemperatur und Windgeschwindigkeit. Verläuft die Änderung der Stirntemperatur bei stetig veränderten äußeren Bedingungen stetig und gesetzmäßig, wie diejenige des Kata-Index, dann muß dies dann zum Ausdruck kommen, wenn wir den Kata-Index in Funktion der Stirntemperatur auftragen. Z. B. entspricht einer bestimmten Temperatur in ruhender Luft ein Kata-Index und eine Stirntemperatur eindeutig. Wird nun die Luft ganz allmählich bewegt, so daß sie stetig an Geschwindigkeit zunimmt, ohne jedoch die Temperatur zu verändern, dann müssen auch Kata-Index und Stirntemperatur sich stetig so ändern, daß jedem Zustand der äußern Faktoren je ein eindeutiger Wert sich zuordnet. Diese sämtlich einander zugeordnete Werte liegen auf der betreffenden Isotherme. Die Form dieser Isothermen ist charakteristisch und nicht ohne Interesse. Der Anstieg von der Basis $v = 0$ m/sek ist beinahe rechtwinklig, d. h.

daß das Katathermometer auf die feinen Luftbewegungen schneller reagiert als der Körper, was meiner Ansicht nach eine Folge der Bekleidung und des Verhältnisses Oberfläche : Volumen ist. Der nackte Körper wird sich in dieser Hinsicht anders verhalten. Luftgeschwindigkeiten von

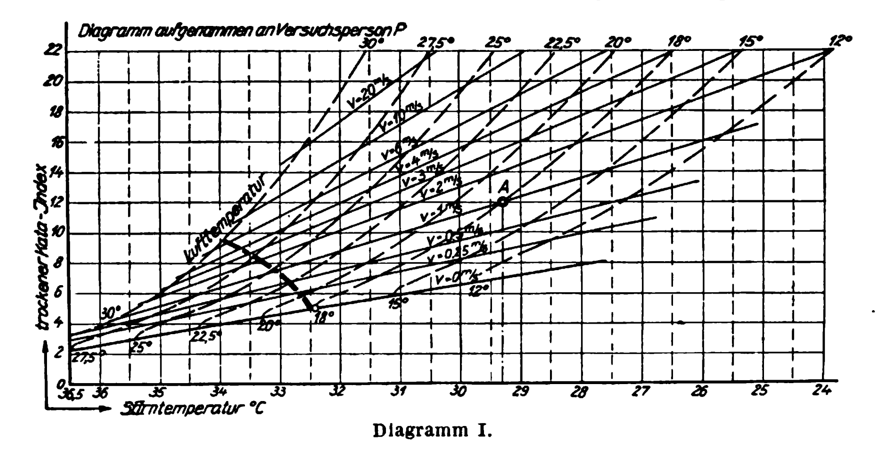


Diagramm I.

0,1 m/sek haben nach unseren Beobachtungen (sofern die Luft nicht kälter als 18°) gar keinen Einfluß auf den normal gekleideten Körper. 0,25 m/sek vermag jedoch bei 18° die Stirntemperatur schon um ca. 1° C zu senken. Der Einfluß nimmt jedoch mit wachsender Temperatur rasch ab. Mit

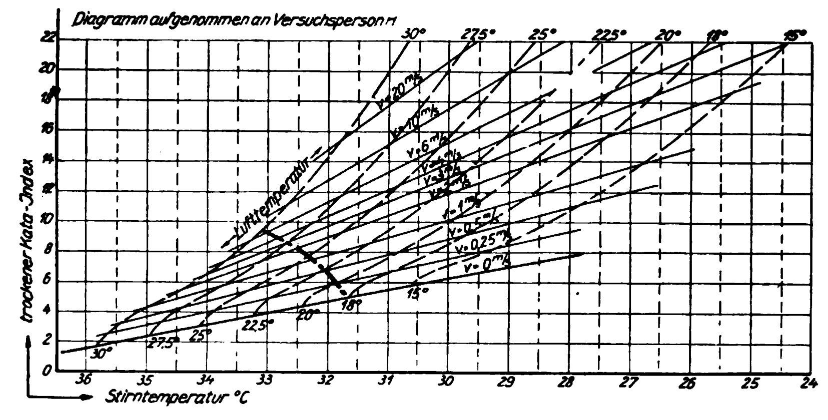


Diagramm II.

wachsender Geschwindigkeit ändert sich schließlich die Stirntemperatur ungefähr parabolisch mit dem Katawert.

Der Aufbau und die Struktur der Diagramme ist für die beiden Versuchspersonen ganz ähnlich. Abweichungen treten wie in den Konstanten der Heymannschen Gleichungen nur in den Absolutwerten auf. So hat H. z. B. bei 18° eine Stirntemperatur, die P. schon bei 16° hat, was die

Tatsache erneut erklärt, daß P. gegen kühlere Luft einigermaßen widerstandsfähiger ist als H. Umgekehrt hat dann H. bei 30° erst Temperaturen, die P. schon bei 28° hatte, was wiederum erklärt, weshalb H. hohe Temperaturen leichter erträgt. Diese Erscheinung entspricht den Tatsachen vollkommen. Denn die Menschen sind Temperatureinflüssen gegenüber sehr verschieden empfindlich. Nur ein gewisses Training kann den Körper an Verhältnisse gewöhnen, die unter normalen Umständen lästig empfunden werden.

Ob das absolute Maß der Stirntemperatur tatsächlich derjenige Indikator ist, der mit der Temperaturempfindung parallel geht, ist genau noch nicht erwiesen. Man kann das aber aus der Beobachtung ableiten, daß 32° im allgemeinen sehr gut, 33° und 31° noch gerade leidlich ertragen werden. Dies zeigt in deutlicher Weise die Rubrik: Bemerkungen in Tafel IX und X. Ob durch ein systematisches Training, das auf die Gewöhnung an noch höhere und noch tiefere Temperaturen abzielt, einfach eine nervöse Umwertung der Empfindung — ein gewisses Abstumpfen — erreicht oder ob durch ein Training der Gefäßmuskeln eine direkte Beeinflussung der Hauttemperatur erzielt wird, bleibt weiteren Versuchen vorbehalten.

Aber wir können nicht fehlen, wenn wir, wie das Flügge, Hill und andere namhafte Hygieniker schon getan haben, 32° Stirntemperatur dem normalen Empfinden angenehmer Temperaturverhältnisse koordinieren. Dies gilt für ruhende Luft.

In bewegter Luft sind die Verhältnisse komplizierter. Hier ist lediglich durch den systematischen Versuch festzustellen, welche Luftgeschwindigkeit den hohen Temperaturen jeweils zugeordnet werden muß, um günstigste Entwärmungsbedingungen zu schaffen. So wurde die stark ausgezogene strichpunktierte Linie in den Diagrammen gewonnen, die auf Grund unserer Beobachtungen diejenigen Punkte verbindet, die den jeweils herrschenden Temperaturen die günstigsten Windgeschwindigkeiten zuordnet. Die Linie gibt so ziemlich die Grenze zwischen Wohl- und Mißbehagen, denn es ist darauf Bedacht genommen, keine zu hohen Geschwindigkeiten zugrunde zu legen, die ev. leichter gekleideten schädlich werden könnten.

Diese Linie gibt nun zugleich — und darin liegt ihr praktischer Wert — eine Beziehung der Entwärmungsbedingungen zum trockenen Kata-Index. Danach sind wir in der Lage, durch Messung des Katawertes und der Lufttemperatur zu entscheiden, ob die klimatischen Verhältnisse (Feuchtigkeit vorläufig noch ausgeschlossen) dem Körper bekömmlich oder schädlich sind. Wird bei einer Lüftungsanlage über „Zug" geklagt, so kann der Lüftungsingenieur durch eine Katamessung ganz einwandfrei entscheiden, ob die Klage objektiv berechtigt ist. Tatsächlich ist eine Schädigung der Gesundheit durch Wärmeentzug unter diesen Bedingungen unmöglich. Uns kommt es aber nur darauf an, solche Schädigungen zu verhüten, und wir können nicht darauf Rücksicht nehmen, ob besonders reizbare Nerven diese Luftbewegung lästig oder angenehm empfinden. Von diesem Standpunkte aus haben die Amerikaner das Lüftungsproblem schon längst behandelt.

Auf Grund dieser Betrachtungen sind in Abb. 24 die zusammengehörigen Werte Kata-Index und Lufttemperatur aufgetragen, die angenähert den einwandfreiesten Entwärmungsverhältnissen für den normal

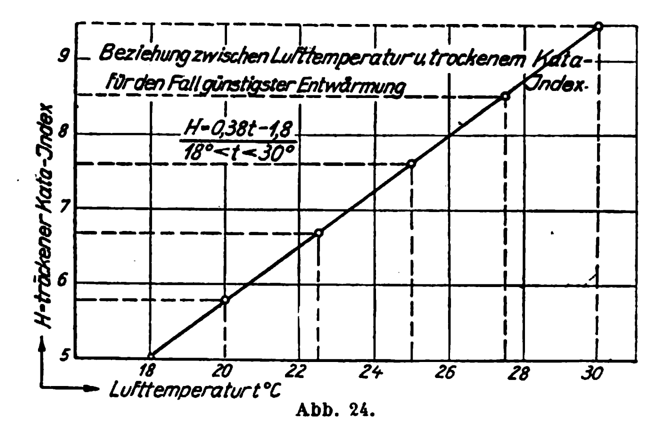


Abb. 24.

bekleideten Körper entsprechen. Abb. 25 gibt in diesem Zusammenhang die einander entsprechenden Temperaturen und Windgeschwindigkeiten.

Es ist selbstverständlich, daß diese gefundenen Beziehungen je nach der Bekleidung wechseln. Wir werden andere Isothermen nach Lage und

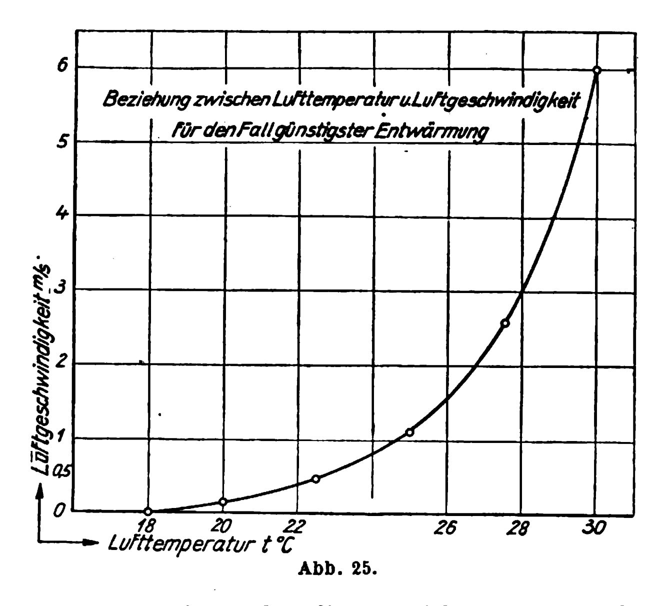


Abb. 25.

Form erhalten; aber wir werden diese Beziehung ganz analog aus dem neuen Schema herauskonstruieren können. Es ist nicht möglich, wie dies Hill und Vernon versucht haben, durch entsprechende Umkleidung des Katathermometers die Abkühlungsverhältnisse desselben so zu gestalten,

daß ein Index für alle Verhältnisse die günstigsten Bedingungen kennzeichnet; denn es sind dadurch andere Faktoren, die bei der Abkühlung der beiden ganz verschiedenen Körper mitreden, noch nicht ausgeschaltet. Wenn es also nicht möglich ist, einen Kata-Index zu erhalten, der alle die günstigsten klimatischen Verhältnisse umfaßt, dann ist die einzige und beste Lösung die, durch systematische Forschung alle günstigsten Katawerte für die wichtigsten technischen Betriebe ein für allemal zu ermitteln. Dann braucht ein jeder mit dem Kata-

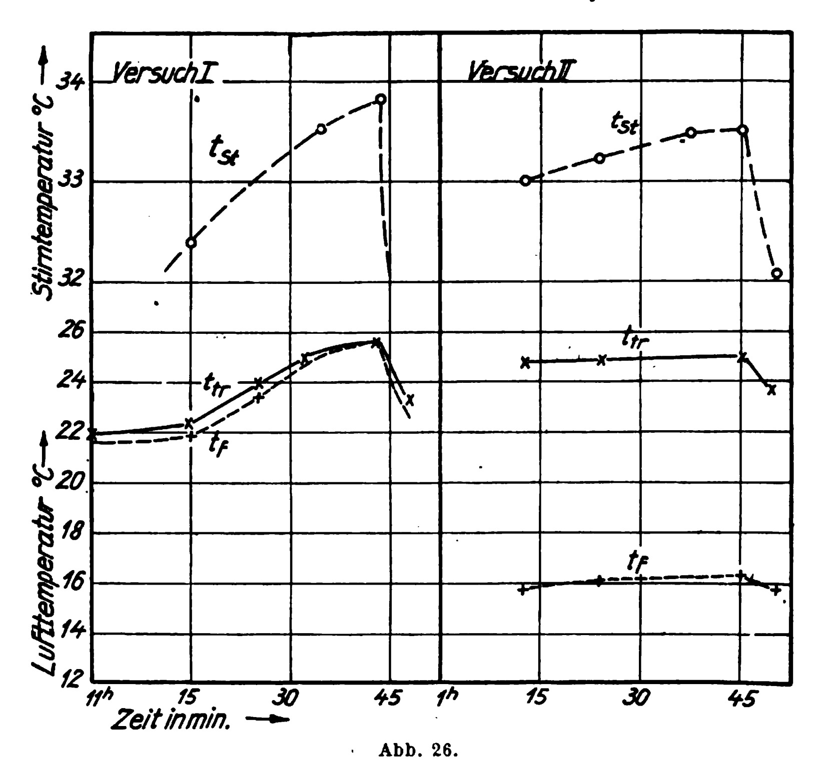


Abb. 26.

thermometer, das mit Garantie mißt, was gemessen werden soll, nur noch nachzuprüfen, ob die hygienisch zulässigen Grenzen überschritten oder eingehalten werden.

4. Der Einfluß der Luftfeuchtigkeit auf die Entwärmung und das allgemeine Wohlbefinden.

Nach diesen eben besprochenen Gesichtspunkten wird der trockene Kata-Index in Verbindung mit der Lufttemperatur für viele Zwecke der Praxis die Entwärmungsbedingungen des ruhenden sowie des arbeitenden Körpers zu kennzeichnen gestatten. Wenn aber die Haut fühlbar feucht, die Entwärmung also in erheblichem Maße durch Verdunstung unterstützt

wird, kann der trockene Kata-Index nicht mehr genügen, denn dieser reagiert nicht auf die Luftfeuchtigkeit.

Wir haben deshalb versucht, in ganz analoger Weise, wie wir die Abkühlung der trockenen Haut mit der des trockenen Katathermometers in Beziehung brachten, die Abkühlung der feuchten Haut und die des feuchten Katathermometers zu vergleichen.

Die Frage war die, wie sich die Hauttemperatur mit der Feuchtigkeit ändern werde; ob überhaupt die Hauttemperatur auf die Feuchtigkeitsänderungen reagiert.

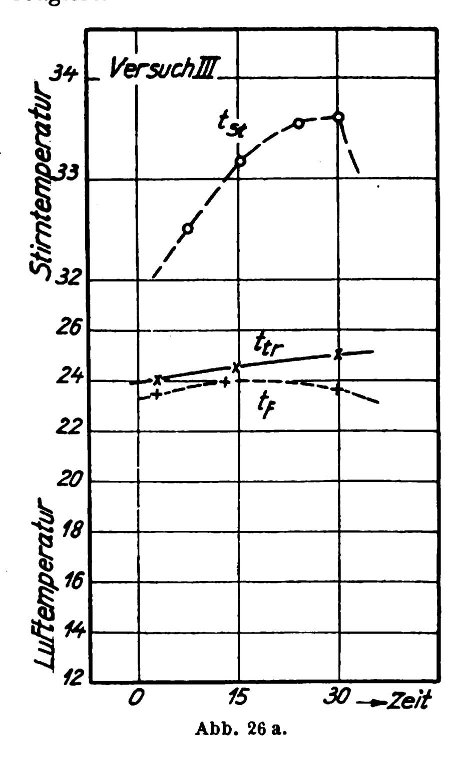


Abb. 26 a.

Die Versuche zur Klärung dieser Frage wurden in einem Glaskasten von 8 m³ Inhalt gemacht. Die Feuchtigkeit konnte durch Einblasen von Wasserdampf bis an die Grenze der Sättigung reguliert werden. Der Raum, in dem der Kasten stand, wurde auf dieselbe Temperatur geheizt; denn es war nicht möglich, den Kasten für sich zu heizen, ohne daß ganz erhebliche Temperaturdifferenzen darin entstanden.

Es ist uns unter diesen Verhältnissen nur schwer gelungen, zwei Versuche so zu erhalten, daß ein einwandfreier Vergleich der Stirntemperatur für den Fall von trockener und feuchter Luft bei derselben Temperatur möglich war. So ist in Abb. 26 in Versuch I der Beharrungszustand vielleicht noch nicht ganz erreicht, und zudem ist die Temperatur um mehr als $\frac{1}{2}^{0}$ C höher als in Versuch II. Wir können deshalb nicht

ohne weiteres die Behauptung aufstellen, daß die Stirntemperatur in feuchter Luft anders sei als in trockener.

Die Abweichung in diesem Falle ist so minimal — auch wenn wir annehmen, die Temperatur wäre bis zum Beharrungszustand noch $0{,}2^0$ gestiegen — daß sie innerhalb der üblichen Fehlergrenze liegt. Und wenn eine Abweichung auch tatsächlich vorhanden wäre, dann läßt ihre Kleinheit keine weitgehenden Schlüsse ziehen.

Dies ist in der Tat eigenartig. Denn wir wissen doch aus Erfahrung, wie drückend und lähmend ein feuchter heißer Sommertag wirkt. Die Feuchtigkeit hat entschieden Einfluß auf unseren Organismus, auch wenn dies in der Hauttemperatur nicht zum Ausdruck kommen sollte.

Noch interessanter ist aber die Feststellung von Vernon (25), daß auch die Körpertemperatur (rektal gemessen) und der Puls von der Feuchtigkeit unbeeinflußt bleiben. Dadurch ist eine sehr weitgehende Erklärung für unsere Resultate gegeben, denn besonders der Puls geht beim Vergleich mit den Versuchen Vernons mit der Stirntemperatur in gewissen Grenzen parallel. Das Drückende, Depressive einer schwülen Luft ist deshalb möglicherweise keine durch rein thermische Reize ausgelöste Empfindung. Wie Vernon bemerkt, leiden die an die erhöhte Tätigkeit der Schweißdrüsen nicht gewohnten Personen hauptsächlich unter diesem Unbehagen, das wir kurz vor Schweißausbruch fühlen. Das Schwitzen selber empfinden wir eher als Erleichterung. Zur Stütze dieser Vermutung führt Vernon an, daß eine Gewöhnung an schwüle Luft parallel geht mit erhöhter und erleichterter Schweißabsonderung, was von anderer Seite an Bergarbeitern, die vor Ort unter besonders ungünstigen Entwärmungsbedingungen arbeiten, bestätigt wurde. Wer leicht schwitzen kann, ist demnach dem bedrückenden Gefühl in schwüler Luft weniger ausgesetzt.

Diese Überlegungen und Feststellungen führen zum Schlusse, daß in schwüler Luft die Stirntemperatur kein genügender Indikator für das Befinden sein kann, daß überhaupt ein „Registrieren" des Befindens durch die Messung irgendeiner Größe, die am Wärmeaustausch beteiligt ist, sei es die Stirntemperatur, die Körpertemperatur oder der Puls, nicht möglich ist. Der Moment des Schweißausbruches, der sich ganz typisch von der früheren Tätigkeit der Schweißdrüsen abhebt, läßt einen ganzen Apparat in erhöhte Funktion treten, der sich von diesem Moment an entscheidend für die Entwärmung einsetzt.

Diese Vorgänge sind noch zu wenig abgeklärt, als daß man schon nach Gesetzmäßigkeiten suchen könnte. Um aber trotzdem gewisse Grenzen zu legen, hat Vernon — und vor ihm schon Haldane — durch eine Reihe von Versuchen festgestellt, daß die Temperatur des feuchten Thermometers unter gewissen Einschränkungen sich sehr gut zur Charakterisierung der Entwärmungsverhältnisse in ruhender feuchter Luft eignet. Er macht in einer Tabelle 4 Abstufungen:

von $t_f = 21^0$ und höher an gilt folgendes:

1.	$t_f = 21^0$	$t_t = 21—22{,}2^0$	sehr drückend	= 90%
2.		$t_t = 22{,}2—23{,}3^0$	drückend	= 80%
3.		$t_t = 23{,}3—24{,}5^0$	eher drückend	70%
4.		$t_t = 24{,}5—..^0$	gut	= 70%—0

Ist t_f also 21° und höher, so sind die thermischen Verhältnisse annehmbar, wenn die psychrometrische Differenz $(t_t - t_f)$ mindestens 3,5°,

noch drückend zwischen $(t_t - t_f) = 2,3 + 3,5$,
drückend „ $= 1,2 + 2,3$,
sehr drückend „ $=$ kleiner 1,2.

Ich habe zwar im II. Kapitel gezeigt, daß der Abkühlungseffekt am feuchten Katathermometer, und deshalb der der Haut, nicht allein von der Temperatur des feuchten Thermometers abhängt, und es wäre vielleicht richtiger, den Gesamtwärmeinhalt oder die Äquivalenztemperatur als Maßstab zugrunde zu legen. Es wird jedoch weiteren Versuchen vorbehalten bleiben, die genauen Zusammenhänge zu klären.

In feuchter bewegter Luft liegt es nahe, das feuchte Katathermometer zur Messung der Entwärmungsverhältnisse heranzuziehen. Tatsächlich gibt es für den nackten Körper nach Feststellungen Vernons ausgezeichnete Werte und ist deshalb in Bergwerken und anderen Betrieben, wo die Arbeiter mit entblößtem Oberkörper unter sehr schwierigen Verhältnissen in thermischer Hinsicht arbeiten müssen, als Meßinstrument am Platze. Für den bekleideten Körper müßte eine analoge Beziehung zwischen feuchtem Kata-Index, Lufttemperatur und Feuchtigkeit sowie Windgeschwindigkeit, wie für das trockene Katathermometer, durch den Versuch gefunden werden. Doch wird bei der Durchführung dieser Versuche sehr darauf zu achten sein, Akklimatisationserscheinungen auszuschließen, indem die Versuche nicht in gedrängter Reihenfolge gemacht werden.

5. Zusammenfassung und praktischer Ausblick.

a) Die Forschungen der Hygiene haben gezeigt, daß das körperliche Wohlbefinden und damit die geistige und körperliche Leistungsfähigkeit des Menschen in erster Linie davon abhängt, in welchem Maß der Körper seine Wärme der Umgebungsluft mitteilen kann. Danach hat die Raumlüftung vor allem für günstigste Entwärmungsbedingungen zu sorgen.

b) Zur Messung der kombinierten thermischen Wirkung der klimatischen Faktoren hat Leonhard Hill das Katathermometer eingeführt, das im trockenen Kata-Index die beiden Komponenten Temperatur und Windgeschwindigkeit, im feuchten Index Temperatur, Wind und Feuchtigkeit vereinigt, und zwar gilt für das trockene Katathermometer:

$$\underline{H = (0{,}14 + 0{,}49 \cdot \sqrt{v})\,(36{,}5 - t)} \text{ cal } 1000 \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{sec}^{-1}$$

für das feuchte Katathermometer:

$$\underline{H' = (0{,}18 + 1{,}24 \cdot v^{0,4})\,(33 - t)} \text{ cal } 1000 \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{sec}^{-1}$$

Eine wichtige Verwendungsmöglichkeit des Katathermometers liegt außerdem darin, daß es beliebig gerichtete Luftströme bis zu sehr kleinen Geschwindigkeiten zu messen gestattet.

c) Systematisch durchgeführte Versuche ergaben eine Beziehung, die jeder Temperatur die günstigste Luftgeschwindigkeit zuordnet, so, daß

der ruhende Körper unter diesen Verhältnissen ungefähr entwärmt wird, wie in einer ruhenden Luft von 18° C. Eine ähnliche Beziehung besteht zwischen Lufttemperatur und Kata-Index, so daß für jede Lufttemperatur der Kata-Index gegeben ist, der den günstigsten Entwärmungsbedingungen entspricht.

$$\underline{H = 0{,}38 \cdot t - 1{,}8} \qquad 18^{0} < t < 30^{0}$$

d) Analoge Versuche zur Feststellung einer Beziehung in feuchter Luft scheiterten daran, daß zwar das feuchte Katathermometer auf Feuchtigkeitsänderungen reagiert, aber die Hauttemperatur nicht in zuverlässig meßbarer Weise.

Die Resultate unter a, b und c geben für die Bedürfnisse der Raumlüftung eine umfassende Lösung des Entwärmungsproblems. Halten wir die Bedingungsgleichung unter c ein, so verhindern wir auch in sehr feuchter Luft gesundheitliche Beschwerden. Die Frage ist nun aber die, inwieweit diese Erkenntnisse praktisch zu verwerten sind. Dem Konstrukteur, man sei sich dessen voll bewußt, sind hier Probleme gestellt, die zähe Arbeit verlangen, bis eine einwandfreie brauchbare Lösung gefunden ist. Man hat, wie schon früher bemerkt, bis heute ängstlich darauf geachtet, Luftbewegungen in gelüfteten Räumen zu vermeiden und nur die Temperatur durch Einführen kühlerer Luftmassen in annehmbaren Grenzen zu halten getrachtet. Und es ist auch ganz richtig, in erster Linie angenehme Temperaturverhältnisse anzustreben. Aber wo diese Bemühungen ins Übertriebene führen oder überhaupt nicht mehr zum Ziele kommen, da ist wohl am Platze, die Entwärmungsverhältnisse durch mäßiges Bewegen der Raumluft zu verbessern.

Die Schwierigkeiten des Problems liegen aber offenbar darin, diese Luftbewegung so zu gestalten, daß sie im ganzen Raum die Luftmasse in gleicher Stärke beherrscht, so daß sie die maximale Geschwindigkeit nirgends überschreitet oder einseitig lokal auftritt. Eine solche Luftbewegung kann man z. B. so auslösen, daß man ganze Luftschichten in Bewegung setzt, indem man kühlere Luft fein verteilt über eine möglichst große horizontale Fläche durch den Raum hinunter sinken läßt und diese Fallgeschwindigkeit durch Regulieren der Frischluft-Eintrittstemperatur reguliert. Für diese Lösung kommt also lediglich eine Lüftung von oben nach unten in Frage.

Es würde hier zu weit führen, auf alle praktischen Fragen noch einzutreten. Es sei nur noch kurz darauf hingewiesen, daß mit einer Lösung dieses Problems nicht nur praktische, sondern auch ökonomische Vorteile verbunden sind, da der Luftwechsel in gewissen Grenzen kleiner gehalten werden darf, als bei rücksichtslosem Einhalten bestimmter Temperaturgrenzen.

Was das reine Entwärmungsproblem anbetrifft, so ist mit den Resultaten unter c nur der Fall des ruhenden Körpers gelöst. Mit gesteigerter Muskeltätigkeit wächst die Wärmeproduktion und der an die Umgebung

abzuleitende Wärmeüberschuß. Damit verschieben sich die Entwärmungsbedürfnisse ganz erheblich.

Es wird jedoch immer schwieriger werden, Gesetzmäßigkeiten von einzelnen Versuchspersonen abzuleiten; denn je komplizierter die Zusammenhänge in physiologischer Hinsicht werden, um so größer ist die Rolle, die die körperliche Eignung, das Training und die Akklimatisationsfähigkeit spielen. Die Versuche sind hier, wie das Hill (16, 16a) und Vernon (16a Part. III) bereits getan haben, den einzelnen Berufsschichten anzupassen und für jeden Beruf von Fall zu Fall die Grenzen des zulässigen Kata-Index zu bestimmen. Mit dem Laboratoriumsversuch sind lediglich die Richtlinien zu erfahren.

Weitere Versuche müssen noch lehren, ob das trockene Katathermometer, wie ich vermute, für alle Fälle der Praxis genügen wird, so, daß das feuchte Katathermometer überhaupt ausgeschaltet oder nur in Fällen wie sie unter 4 am Schluß angeführt sind, Verwendung finden wird. Dies stütze ich auf die Beobachtung, daß die Windgeschwindigkeit, also die Konvektion, auf die das trockene Katathermometer sehr empfindlich reagiert, für die Entwärmung die weit größere Rolle spielt als die Luftfeuchtigkeit, sowie auf die Feststellung, daß an feuchte Luft sehr weitgehende Akklimatisation möglich ist.

Anhang.

Eichwerte des Versuchsinstrumentes.

Tabelle I.

t^0	T	Θ	F	H	$F = 510$
10	72,2	26,5	516	7,15	7,07
10,25	73,0	26,25	518	7,10	6,99
10,5	73,4	26,0	515	7,03	6,95
10,6	72,4	25,9	507	7,00	7,05
17,6	97,7	18,9	500	5,10	5,22
21,6	125,2	14,9	506	4,03	4,07
22,3	132,0	14,2	506	3,84	3,86
22,4	133,2	14,1	508	3,81	3,83
24,0	149,4	12,5	505	3,38	3,41
25	164,1	11,5	511	3,11	3,10
27	195	9,5	500	2,56	2,62
28,2	232,2	8,3	520	2,24	2,20
28,8	250,6	7,7	522	2,08	2,03
29,4	256,6	7,1	512	1,91	1,91

7146 : 14 = rund 510

Trockener Kata-Index in bewegter Luft.

Tabelle II.

n_0	n	$\sqrt{p}$	v	V	$\sqrt{V}$	t	T	H	H/Θ
1½°	161	0,345	1,41	0,195	0,441	22,5	101,8	5,01	0,356
161	165,5	0,300	1,18	0,163	0,404	7,3	47,2	10,80	0,370
	171	0,440	1,73	0,240	0,490	7,5	46,5	10,95	0,378
	194	0,810	3,19	0,440	0,662	7,3	39,2	13,00	0,446
	168	0,395	1,57	0,217	0,465	13,9	64,6	7,90	0,350
	193,5	0,800	3,18	0,440	0,662	12,3	46,5	10,95	0,453
	194	0,810	3,22	0,446	0,668	12,6	46,6	10,90	0,446
3°	104	1,360	5,50	0,762	0,872	20,6	55,4	9,22	0,579
61	105	1,360	5,50	0,762	0,872	20,7	56,0	9,13	0,577
	82	0,940	3,82	0,528	0,725	24,9	83,0	6,15	0,530
	155	2,000	8,03	1,110	1,055	16,8	39,3	13,00	0 660
	92	1,150	4,51	0,625	0,790	5,5	32,0	15,90	0,513
	113	1,490	5,85	0,810	0,900	5,2	29,0	17,60	0,564
	144	2,080	8,17	1,130	1,065	5,1	26,0	19,60	0,625
	181	2,260	8,90	1,230	1,110	4,8	23,8	21,40	0,676
	91	1,130	4,48	0,620	0,786	12,0	40,4	12,60	0,515
	108	1,420	5,64	0,782	0,883	12,9	38,3	13,10	0,555
	137	1,800	7,15	0,990	0,995	11,9	33,8	15,10	0,614
	185	2,300	9,15	1,260	1,125	11,2	29,4	27,40	0,689
	170	2,150	8,54	1,180	1,090	11,5	29,8	17,10	0,685
	108	1,420	5,70	0,790	0,888	15,8	43,3	11,80	0,570
	136	1,780	7,10	0,985	0,990	14,2	36,1	14,10	0,633
	134	1,760	7,20	1,000	1,000	26,3	76,7	6,65	0,652
	125	1,664	6,75	0,935	0,966	27,1	84,4	6,05	0,644
	114	1,760	6,05	6,050	2,460	18,8	21,1	24,20	1,370
	114	1,760	6,050	6,050	2,460	18,8	21,2	24,00	1,360
124,5	129,7	0,470	1,88	0,260	0,510	15,4	63,3	8,06	0,382
	149,2	0,915	3,66	0,505	0,710	15,4	51,5	9,92	0,475
	165,4	1,320	5,28	0,730	0,850	15,6	44,9	11,35	0,544
	199,5	1,780	7,10	0,985	0,990	15,8	40,5	12,60	0,610
·46,5	56,5	0,651	2,60	2,600	1,610	11,3	21,5	23,70	0,440
	56,0	0,618	2,47	2,470	1,570	11,3	21,8	23,40	0,930
	59	0,727	2,90	2,900	1,700	11,9	20,8	24,50	0,997
	59	0,727	2,90	2,900	1,700	11,9	21,2	24,00	0,980
	63	0,835	3,33	3,330	1,820	12,2	19,4	26,30	1,080
	63	0,835	3,33	3,330	1,820	12,2	19,6	26,00	1,070
	75	1,085	4,33	4,330	2,080	12,7	18,2	28,00	1,175
	75	1,085	4,33	4,330	2,080	12,7	18,0	28,30	1,190
	95	1,420	5,70	5,700	2,390	12,9	16,6	30,70	1,320
	94,5	1,420	5,42	5,420	2,330	12,9	16,3	31,30	1,320
	136	1,950	7,78	7,780	2,790	13,4	14,4	34,50	1,490
	136	1,950	7,78	7,780	2,790	13,5	14,4	35,40	1,540
	186	2,270	9,050	9,050	3,010	13,6	13,8	36,90	1,610
5°	143	2,920	11,65	1,610	1,270	14,8	30,4	16,80	0,775
23	139	2,880	11,50	1,590	1,260	14,0	29,7	17,20	0,765
	107	2,440	9,75	1,350	1,165	14,9	33,4	15,25	0,705
	139	2,880	11,30	1,570	1,255	5,1	21,5	23,70	0,755
	115	2,550	10,20	1,410	1,190	11,4	27,2	18,80	0,750
	114	2,540	10,10	1,400	1,180	11,9	28,1	18,20	0,740
1½°	172	0,465	1,88	0,260	0,510	19,2	73,4	6,95	0,400
	192	0,780	3,14	0,435	0,660	18,3	60,2	8,50	0,466

Feuchter Kata-Index in bewegter Luft.

Tabelle III.

n_0	n	v	V	t_t	t_f	f'	f	φ	i	T_f	H'	$\frac{H'}{\Theta'}$	$\frac{H'}{33-i}$
3°	150	7,73	1,06	16,2	14,3	12,12	11,12	81	9,4	15,8	32,3	1,455	1,37
	151	—	—	15,5	14,0	11,88	6,13	46,5	6,8	15,4	33,1	1,47	1,26
	180	9,0	1,23	14,1	12,6	10,85	10,10	84	8,4	14	36,4	1,52	1,48
	180	—	—	13,8	12,5	10,78	10,13	86	8,3	14,6	34,9	1,455	1,41
	140	7,3	1,00	17,4	8,8	8,43	4,13	28	6,2	13,3	38,3	1,38	1,43
	105	5,5	0,755	21,0	12,8	10,99	6,89	37	8,4	15,8	32,3	1,35	1,31
	82	3,82	0,525	25,6	12,5	10,78	4,23	17	8,2	18,7	27,2	1,13	1,10
	89	4,35	0,596	15,6	12,5	10,78	9,23	14,5	4,7	17,8	28,6	1,19	1,02
	89	—	—	15,5	12,5	10,78	9,23	14,5	4,7	17,2	29,6	1,23	1,045
	89	—	—	14,7	8,2	8,10	4,85	39	5,9	16,0	31,8	1,12	1,17
	86	—	0,56	15,8	15,8	13,34	—	100	10,4	19,2	26,5	1,28	1,17
	79	3,48	0,476	16,3	16,3	13,77	—	100	10,8	20,2	25,2	1,25	1,13
	77	3,33	0,455	17	17	14,39	—	100	11,2	21,4	23,8	1,22	1,09
	90	—	0,6	19,4	17,6	14,95	14,05	84	11,8	20	25,5	1,35	1,2
	89	—	0,596	20	17,8	15,14	14,04	81	11,8	20	25,5	1,37	1,20
	89	—	—	21	11	9,77	4,77	26	7,4	17,3	29,4	1,15	1,15
	122	6,45	0,885	19	9,6	8,90	4,10	25	6,6	14,5	35,2	1,31	1,33
	123	—	0,895	19	9,6	8,90	4,1	25	6,6	14,6	35,0	1,30	1,32
	121	—	0,875	20,4	16	13,51	11,31	63,5	10,5	17	30,0	1,46	1,33
	122	—	0,885	20,4	15,8	13,34	11,04	62	10,3	16,4	31,3	1,50	1,37
	117	6,20	0,85	20,8	18,5	15,82	14,67	81	12,4	18,5	27,6	1,53	1,34
	119	—	0,86	20,8	18,5	15,82	14,67	81	12,4	18,7	27,2	1,51	1,32
	146	7,6	1,04	19,1	16,5	13,95	12,65	77	11	16,5	30,9	1,54	1,40
	142	—	1,01	19,0	16,5	13,95	12,7	78	10,9	17	30	1,50	1,36
	150	—	1,06	18,0	14,0	11,88	9,88	65	9,2	15,0	34	1,51	1,43
	155	8,0	1,10	17,8	13,8	11,73	9,73	64	9,1	14,8	34,4	1,51	1,44
	152	—	1,075	17,2	11,2	9,90	6,90	47	7,5	13,6	37,5	1,48	1,47
	152	—	—	17,1	11,3	9,96	7,06	48,5	7,7	13,7	37,1	1,47	1,46
	152	—	—	16,6	9,2	8,66	5,00	35,4	6,4	12,9	39,5	1,45	1,48
	180	—	1,23	17,4	17,1	14,49	14,24	95	11,3	15,5	32,9	1,69	1,52
	182	—	—	17,5	17,2	14,58	14,43	97	11,3	15,5	32,9	1,70	1,52
	182	—	—	16,3	13,4	11,43	10,00	72,5	8,9	13,7	37,1	1,60	1,54
	182	—	—	16,3	13,5	11,50	10,1	72,5	8,9	13,1	38,9	1,69	1,61
	184	—	—	15,9	8,8	8,43	4,88	36,5	6,2	12,2	41,1	1,50	1,56
	180	—	1,23	15,8	8,5	8,27	4,62	35	6,1	12,5	40,8	1,46	1,52
	92	4,5	0,617	5,1	3,5	5,86	5,06	77	3,8	14,4	35,4	1,07	1,21
	92	—	0,59	5,1	3,5	5,86	5,06	77	3,8	14,4	35,4	1,07	1,21
	111	—	0,796	5,0	3,2	5,74	4,84	74,5	3,5	13,3	38,3	1,15	1,30
	!41	—	0,995	4,9	3,0	5,66	4,71	73	3,4	12,1	42,1	1,26	1,41
	181	—	1,21	4,6	2,9	5,62	4,77	75	3,4	10,9	46,8	1,39	1,58
= 5°	137	—	1,53	5,0	3,2	5,74	4,84	74,5	3,5	9,9	51,5	1,55	1,74
= 3°	91	4,48	0,64	11,6	6,8	7,36	4,94	49	5,2	15,1	33,7	1,13	1,22
	91	—	0,65	12,4	8,4	8,21	6,21	58	6,1	15,4	33,1	1,18	1,23
	91	—	0,65	12,6	8,2	8,1	5,9	55	6,0	15,2	33,5	1,18	1,24
106—	109	5,54	0,76	12,9	8,9	8,49	6,49	59	6,3	14,3	35,7	1,29	1,34
	110	5,77	0,79	12,8	8,2	8,1	5,8	53	6,0	14,1	36,1	1,28	1,36
	137	7,05	0,965	11,6	7,0	7,47	5,17	51	5,3	12,7	38,6	1,38	1,46
	168	8,45	1,16	11	8,5	8,27	7,02	71,6	6,1	11,7	43,5	1,55	1,63
	107	—	0,774	15,3	12,4	10,43	8,78	68	8,1	15	43	1,39	1,36
	106	—	0,76	15,1	11,8	10,3	8,65	68	8,0	14,7	34,6	1,40	1,38
	136	—	1,02	13,9	11,0	9,77	8,32	70	7,5	13,6	37,5	1,47	1,47
	133	7,1	0,975	26,8	26,2	25,25	25,0	95,5	19,2	25,9	19,8	1,91	1,44
	128	6,85	0,94	27,4	26,8	26,16	25,86	95,5	20	28	18,2	1,88	1,40
	103	—	0,75	30,4	29,8	31,15	30,85	96	23,4	41,2	12,4	1,85	1,29

Tabelle III (Fortsetzung)

n_s	n	V	t_i	t_f	f'	f	φ	i	T_f	H'	$\frac{H}{33-i}$
3°	106	0,760	25,5	15,3	12,92	7,83	32,0	10,0	16,7	30,50	1,330
	134	1,000	27,2	22,1	19,75	17,25	64,0	15,3	19,0	26,80	1,510
	132	0,990	27,5	22,9	20,75	18,43	67,0	15,8	21,2	25,20	1,450
	177	1,250	26,3	25,1	23,66	23,06	91,0	18,2	22,6	22,60	1,520
	177	1,250	26,2	25,2	23,80	23,30	92,0	18,2	23,2	22,00	1,490
	176	1,250	24,7	15,1	12,76	7,96	34,5	10,0	13,8	37,00	1,540
1½°	195	0,470	36,4	18,5	15,82	6,82	15,0	12,2	23,2	22,00	1,060
	193	0,460	37,4	31,5	34,33	31,40	66,0	25,6	87,2	6,52	0,880
	195	0,470	36,7	31,2	33,75	31,00	67,5	25,0	61,6	8,26	1,030
	194	0,460	36,9	31,2	33,75	31,00	67,5	25,0	62,8	8,11	1,010
	194	0,460	37,7	34,7	41,09	30,59	81,5	29,6	146,0	3,50	1,030
	194	0,440	7,2	5,0	6,51	5,41	71,5	4,5	16,4	31,10	1,090
	186	0,390	22,5	14,5	12,27	8,27	41,0	9,5	20,2	25,20	1,070
	186	0,390	23,5	22,3	19,99	19,39	90,0	15,5	29,2	17,50	1,020
	191	0,430	29,4	15,2	12,84	5,74	19,0	10,0	20,5	24,90	1,080
	190	0,420	29,6	14,4	12,19	6,80	22,0	10,4	20,5	24,90	1,100
	191	0,430	30,8	24,1	22,29	18,94	57,0	16,8	27,0	18,80	1,160
	193	0,446	29,8	26,0	24,96	23,06	74,0	18,9	33,4	15,30	1,150
	193	0,446	26,0	23,5	21,50	20,25	81,0	16,5	27,4	18,60	1,130
	194	0,450	24,3	22,8	20,61	19,86	88,0	15,9	28,2	18,10	1,060
	194	0,450	23,2	22,7	20,46	20,23	96,0	15,9	28,0	18,20	1,060
	195	0,452	22,6	21,5	19,04	18,50	91,0	15,8	26,9	18,90	1,040
	195	0,452	22,3	22,0	19,63	19,48	97,5	15,2	27,3	18,60	1,050
	195	0,452	18,3	9,5	8,84	4,44	28,0	6,7	18,4	27,70	1,050
	195	0,452	18,4	12,0	10,43	7,23	46,0	8,0	18,2	28,00	1,120
	195	0,452	19,1	17,0	14,39	13,34	82,0	21,6	21,6	23,60	1,090
	167	0,190	24,2	13,2	11,28	5,78	26,0	8,7	25,4	20,10	0,790
	167	0,190	25,0	13,4	11,43	5,63	24,0	8,5	26,2	19,40	0,760
	168	0,210	25,8	21,5	19,04	16,89	68,5	14,8	33,0	15,40	0,850
	168	0,210	25,8	21,5	19,04	16,89	68,5	14,8	32,8	15,50	0,850
	169	0,225	27,2	27,1	26,63	26,58	99,0	20,2	42,8	11,85	0,925
	168	0,207	26,8	25,8	24,66	24,16	92,5	18,8	42,4	11,95	0,840
	169	0,220	26,2	25,3	23,94	23,44	93,0	18,4	40,5	12,60	0,865
	171,5	0,245	7,4	5,0	6,51	5,31	69,0	4,5	19,4	26,20	0,920
	191	0,440	6,8	5,3	6,64	5,89	80,0	4,6	17,3	29,40	1,035
	171	0,238	7,5	5,2	6,60	5,45	70,0	4,5	19,6	26,00	0,915
	194	0,440	7,2	5,0	6,51	5,41	71,5	4,5	16,4	31,00	1,085
	186,5	0,210	14,0	8,2	8,10	5,20	44,0	5,9	22,6	22,60	0,835
	195	0,447	12,0	8,4	8,21	6,41	61,5	6,1	17,3	29,40	1,090
	195	0,447	12,2	8,4	8,15	6,20	58,5	6,0	17,0	30,00	1,110
	146	0,142	20,0	14,5	12,27	9,52	55,0	9,5	27,4	18,60	0,790
	165,5	0,165	20,9	14,8	12,51	9,36	51,0	9,6	27,6	18,40	0,785
	167	0,187	21,0	14,9	12,59	9,54	51,5	9,6	26,0	19,50	0,835
	167	0,187	21,0	14,9	12,59	9,54	51,5	9,6	26,0	19,50	0,835
	167	0,187	21,2	14,8	12,51	9,31	49,5	9,6	27,6	18,50	0,790
	169,5	0,225	21,8	16,3	13,77	11,02	57,0	10,7	25,9	19,60	0,880
	169,5	0,225	21,8	15,8	13,77	11,02	57,0	10,7	26,7	19,00	0,855
	173	0,267	22,0	15,1	12,76	9,31	47,5	10,0	25,4	20,10	0,875
	173	0,267	22,0	15,1	12,76	9,31	47,5	10,0	24,8	20,50	0,895
	177,2	0,308	22,1	17,0	14,39	11,84	60,0	11,3	24,8	20,50	0,945

Feuchter Kata-Index in bewegter Luft mit genauer Berücksichtigung der Barometerkorrektur bei der Berechnung von f^*.

Tabelle IV.

n_0	n	$\sqrt{p}$	v	t_t	t_f	f'	f^*	f	φ	i	T_f	H'	$\frac{H'}{33-i}$	H'^*
163,0	176	0,505	2,03	18,4	11,6	10,16	3,65	6,51	41,5	7,7	11,5	44,4	1,76	1,74
1½°	176	0,505	2,03	18,5	11,7	10,25	3,65	6,60	41,7	7,75	11,1	45,9	1,82	1,80
	176	0,505	2,03	18,6	11,8	10,3	3,65	6,65	41,8	7,8	11,3	45,1	1,79	1,78
	173,3	0,45	1,81	18,7	11,9	10,36	3,65	6,71	42,0	7,80	12,0	42,5	1,69	1,67
	173	0,443	1,78	19,0	12,0	10,43	3,76	6,67	40,8	7,9	11,9	42,8	1,71	1,71
	170	0,37	1,49	19,0	12,0	10,43	3,76	6,67	40,8	7,90	13,1	38,9	1,55	1,56
	169	0,343	1,37	19,1	12,0	10,43	3,81	6,62	40,5	7,90	13,3	38,4	1,53	1,54
	166	0,243	0,97	19,3	12,9	11,06	3,44	7,62	45,8	8,40	15,8	32,3	1,31	1,32
	165,6	0,226	0,91	19,4	12,8	10,99	3,55	7,44	44,5	8,40	15,4	33,1	1,35	1,35
	179	0,56	2,25	19,4	12,2	10,57	4,03	6,54	39,1	7,95	11,0	46,4	1,85	1,86
	179,2	0,564	2,26	19,6	12,3	10,64	3,92	6,72	39,7	8,1	11,0	46,4	1,86	1,86
	183	0,625	2,51	20,0	12,6	10,85	3,97	6,88	39,5	8,25	10,3	49,5	2,00	2,00
	183	0,625	2,51	20,0	12,6	10,85	3,77	6,88	39,5	8,25	10,4	49,0	1,98	1,98
	189,6	0,72	2,89	20,4	12,8	10,99	4,08	6,91	38,8	8,35	10,3	49,5	2,01	2,01
	189,6	0,72	2,89	20,4	12,8	10,99	4,08	6,91	38,8	8,35	10,0	51,0	2,07	2,01
= 3°	76,5	0,82	3,3	20,8	13,0	11,14	4,19	6,94	38,0	8,40	9,6	53,2	2,16	2,18
	76,5	0,82	3,3	20,8	13,1	11,21	4,14	7,07	38,6	8,4	9,6	53,2	2,16	2,18
	81	0,92	3,7	21,1	13,2	11,28	4,24	7,04	37,8	8,5	9,3	54,9	2,25	2,26
	81	0,92	3,7	21,2	13,2	11,28	4,3	6,98	37,3	8,55	9,6	53,2	2,26	2,20
	87	1,05	4,23	21,4	13,4	11,43	4,30	7,13	37,7	8,65	9,0	56,7	2,33	2,34
	87	1,05	4,23	21,4	13,3	11,36	4,35	7,01	37,1	8,6	9,3	54,9	2,25	2,26
	94,5	1,20	4,84	21,8	13,8	11,73	4,30	7,43	38,0	8,9	8,4	60,7	2,52	2,52
	95	1,20	4,84	21,8	13,4	11,43	4,51	6,92	35,5	8,5	9,0	56,7	2,42	2,44
	95,5	1,21	4,88	22,0	13,5	11,50	4,56	6,94	35,2	8,5	8,3	61,5	2,51	2,55
	108	1,42	5,52	22,2	14,4	12,19	4,19	8,00	40,0	9,35	8,5	60	2,54	2,55
	107,5	1,41	5,52	22,2	14,0	11,88	4,40	7,48	37,4	9,1	8,5	60	2,51	2,53
	144	1,88	7,58	22,6	14,0	11,88	4,61	7,27	35,6	9,0	7,3	69,9	2,91	2,96
	143	1,86	7,50	22,6	13,8	11,73	4,72	7,01	34,4	9,0	7,4	69	2,88	2,90
	143	1,86	7,50	22,6	13,8	11,73	4,72	7,01	34,4	9,0	7,4	69	2,88	2,90

Feuchter Kata-Index in ruhender Luft.

Tabelle V.

t_t	t_f	f'	f^*	f	φ	i	T_f	H'
26,6	25,2	23,8	0,7	23,1	89,5	18,3	57,2	8,9
21,2	15,2	12,9	3	9,9	52,5	10	33,8	15,1
23,7	17,7	15	3	12	55	11,7	37,2	13,7
24,7	23,8	21,9	1,4	20,5	89	16,3	51	10,0
25,6	25,6	—	—	—	100	18,5	58,8	8,7
24,8	16,2	13,7	4,3	9,4	40,5	10,5	37,3	13,7
17,1	13,9	11,8	1,6	10,2	70,5	9,3	32,8	15,5
17,8	13,6	11,6	2,1	9,5	63	9,1	34,4	14,8
18,0	14,0	11,9	2,0	9,9	64,5	9,3	35,5	14,4
18,4	14,8	12,6	1,8	10,8	59	9,8	34,5	14,8
18,2	13,3	11,3	2,45	8,85	57	8,8	33,2	15,3
21,4	13,8	11,8	3,8	8,0	42,5	9,2	36,2	14,1
24	21,6	19,2	1,2	18	81	14,9	37	13,8
11,4	9,2	8,7	1,3	7,4	74	6,5	23,3	21,9
23,4	15,8	13,4	3,8	9,6	45	10,4	35	14,6
17	12	10,5	2,5	8,0	55,5	8,0	29,8	17,1

Tabelle V. (Fortsetzung.)

t_t	t_f	f'	$*f$	f	ψ	i	T_f	H'
28	25,2	23,8	1,4	22,4	80	18,3	54,4	9,4
28,5	26,4	25,5	1,05	24,45	85	19,5	62,6	8,15
27,9	26,0	25	0,95	24,05	86	19,0	59,6	8,55
28,4	26,8	26,1	0,8	25,3	88	19,8	70,2	7,3
22,8	20,2	17,6	1,3	16,3	79	13,7	39,9	12,8
23,6	22,2	20	0,7	19,3	89	15,3	43,4	11,8
22,1	15,6	18,2	3,25	14,95	76	12,9	35	14,5
24,2	23,6	21,6	0,3	21,3	95	16,6	52,5	9,8
26	25,8	24,7	0,1	24,6	98,5	18,7	65	7,85
24,7	24	22,2	0,35	21,85	95	17,0	53,4	9,55
24,5	23,5	21,5	0,5	21	92,5	16,5	35,4	14,4
25,1	23,7	21,7	0,7	21	89	16,7	38,6	13,2

Protokolle der Versuche in bewegter Luft.

Bezeichnungen:

t = Temperatur des Luftstromes.
t^* = Temperatur der Luft im Windschutz.
t_{tr} = Temperatur des trockenen Thermometers.
t_f = Temperatur des feuchten Thermometers.
t_b = Temperatur des Ölbades.
dt = Differenz Ölbad — Stirntemperatur.
t_s = Stirntemperatur.
t'_s = Korrigierte Stirntemperatur.
e = Millivolt.
T_t = Abkühlungszeit des trockenen Katathermometers in Sekunden.
T_f = Abkühlungszeit des feuchten Katathermometers in Sekunden.
H = Trockener Kata-Index.
H' = Feuchter Kata-Index.
n_0 = Anemometerstellung am Anfang.
n = Anemometerstellung am Ende.
v = Luftgeschwindigkeit.
v_a = Luftgeschwindigkeit gemessen mit Anemometer.

Versuch vom 24. X. 23. Versuchsperson H.

Zeit	t	t_t	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_0	n	v_a	T_f
11h04	18,8*	188	145	13,1	12,6	17,0	29,6	31,3							
05				13,8	13,3		30,3	32,0							
08				13,8	13,3		30,3	32,0							
	in den Wind														
10				12,3	11,8		28,8	30,3							
11				11,9	11,4		28,4	29,9							
13				11,5	11,1		28,1	29,6							
15				11,1	10,7		27,7	29,1							
17				11,0	10,6	17,1	27,7	29,1							
20	aus dem Wind			11,1	10,7	17,1	27,8	29,2							
21½	18,9			12,0	11,5		28,6	30,1							
23				12,0	11,5		28,6	30,1							
25				12,0	11,5		28,6	30,1							
30	19,0			13,1	12,6		29,7	31,3	39,6	12,9	1,4	310	394	1,3	14,6
				13,1	12,6		29,7	31,3				939	048	1,5	

Versuch vom 25. X. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_o	n	v_a	T_f
11h15	16,8*	16,8	13,5	15,6	15,0	15,5	30,5	32,2	38,5	13,2	1,1	829	942	1,6	
25	16,8											777	827	1,0	
26½				15,5	14,9	15,5	30,4	32,1							
28	in den Wind			13,8	13,3		28,8	30,4							
28½				13,5	13,0		28,5	30,0							
29				13,2	12,7	15,6	28,3	29,8							
31				12,8	12,3		27,9	29,3							
33				12,6	12,1		27,7	29,1							
35				12,1	11,6	15,6	27,2	28,5							
37				12,1	11,6		27,2	28,5							
39	16,6			12,1	11,6		27,2	28,5	37,5	13,6	1,2				
	aus dem Wind														
40				13,2	12,7	15,7	28,4	29,9							
41				13,9	13,4		29,1	30,7							
43	16,5			14,8	14,2		29,9	31,6							
45				15,0	14,4		30,1	31,8							
47				15,4	14,8		30,5	32,3							
49				15,9	15,3	15,7	31,0	32,8				942	051	1,6	
52				15,9	15,3		31,0	32,8				827	891	1,1	

Versuch vom 26. X. 23. Versuchsperson H.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_o	n	v_a	T_f
9h31	18,0			14,7	14,1	15,9	30,0	31,7							
	17,8*			14,8	14,2	16,0	30,2	31,9	88,4	5,8	0,1				
44	17,2			14,1	13,6	16,0	29,6	31,3							
	17,5	17,2	13,2	14,0	13,5	16,2	29,7	31,4	41,2	12,4	1,1				
52	in den Wind														
53				13,3	12,8	16,2	29,0	30,6							
55				12,5	12,0		28,2	29,7							
57				11,9	11,4		27,6	28,5							
59½				11,1	10,7		26,9	28,2							
10h01				11,1	10,7		26,9	28,2							
03				11,2	10,8		27,0	28,3							
05				11,0	10,6		26,8	28,1							
07	17,7	17,8	13,2	10,9	10,5	16,3	26,8	28,1	38,2	13,4	1,3				
	aus dem Wind														
09				13,0	12,5	16,3	28,8	30,3							
10½	16,9*			12,9	12,4		28,6	30,2							
14½				14,0	13,5		29,8	31,5							
18				13,9	13,4		29,7	31,3							

Versuch vom 26. X. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_o	n	v_a	T_f
11h02				14,0	13,5	16,7	30,2	31,9	87,6	5,8					
07				14,0	13,5	16,7	30,2	31,9							
	in den Wind														
08½				13,0	12,5		29,2	30,8				197	266	1,1	
10				12,2	11,7		28,4	29,9				629	739	1,6	
13				11,0	10,6		27,3	28,6							
15				11,0	10,6		27,3	28,6							
16½	18,1			11,0	10,6		27,3	28,6							
18½				11,0	10,6		27,3	28,6	37,8	13,5	1,4				
	aus dem Wind														
21				13,0	12,5		29,2	30,8							
23				13,8	13,3		30,0	31,7							
28		18,0	13,6	14,0	13,4	16,7	30,1	31,8							13,6

Versuch vom 27. X. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_o	n	v_a	Tf
9h46	18,0*	18,0		16,0	16,4	15,1	30,5	32,3	39,5	12,9	1,4	265	333	1,1	
47				16,2	15,6	15,1	30,7	32,5				729	815	1,4	
	in den Wind														
50				14,8	14,3		29,4	31,0							
52				13,9	13,4		28,5	30,0							
54	18,8	19,0	15,0	13,1	12,6	15,2	27,8	29,2				333	496	1,3	
56				13,0	12,5		27,7	29,1				496	579	1,3	
58				13,0	12,5		27,7	29,1							
10h02				12,9	12,4	15,3	27,7	29,1							
	aus dem Wind														
03				13,1	12,6		27,9	29,3							
04½				14,1	13,5		28,8	30,3							
08				14,8	14,2	15,3	29,5	31,1							
10				15,5	14,9		30,2	31,9							
13				15,2	14,6		29,9	31,6							
16	18,6*			15,0	14,4	15,4	29,8	31,5	86,3	5,9					
	in den Wind														
18½				13,8	13,3		28,7	30,2							
20	19,4	20,0	15,0	12,5	12,0	15,5	27,5	28,9							
22				12,0	11,5	15,5	27,0	28,3							
24½				11,9	11,4		26,9	28,2							
27	18,7			11,1	10,7		26,2	27,3	30,3	16,5	2,5				
30				10,6	10,2		25,7	26,9							
32				10,6	10,2	15,6	25,8	27,0							
35				10,6	10,2		25,8	27,0							
	aus dem Wind														
36½				11,3	10,8		26,4	27,6							
38				12,2	11,7		27,3	28,6							
40½				12,1	11,6	15,7	27,3	28,6							
43½	18,8*			13,2	12,7	15,8	28,5	30,1							
47				13,8	13,2		29,0	30,6							
52				14,1	13,5		29,3	30,9							
56	19,0*			14,0	13,4	15,9	29,3	30,9							

Versuch vom 27. X. 23. Versuchsperson H.

11h00				13,9	13,4	16,3	29,7	31,4							
03				13,9	13,4		29,7	31,4							
04	in den Wind														
05				12,8	12,3	16,3	28,6	30,1							
06				12,0	11,5		27,8	29,3							
08				11,7	11,3		27,6	29,0							
10				11,0	10,6		26,9	28,2							
12	20,0			11,0	10,6	16,5	27,1	28,4	32,6	15,6	3,0	010	240	2,9	
15				10,8	10,4		26,9	28,1							
19				10,8	10,4		26,9	28,1							
	aus dem Wind														
20½				11,8	11,4	16,6	28,0	29,5							
22½				12,0	11,5		28,1	29,6							
24½	19,0	19,0	14,8	13,0	12,5	16,7	29,2	30,8	31,3	16,3	2,6				
28				13,0	12,5		29,2	30,8	95,6	5,3					

Versuch vom 30. X. 23. Versuchsperson H.

Zeit	t	t_t	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_0	n	v_a
9h 55	18,8*	18,6	14,0	14,2	13,6	16,5	30,1	31,8	100,5	5,1	0,2			
58	19,5	19,6	13,6	14,2	13,6		30,1	31,8	78,6	6,5	0,2			
59	in den Wind													
10h 00				13,9	13,4		29,9	31,6						
02				13,8	13,3	16,6	29,9	31,6						
04				13,5	13,0	16,7	29,7	31,4						
08	20,0			13,8	13,3		30,0	31,7	80,6	6,3	0,2			
10	aus dem Wind													
10	19,0*			13,6	13,1		29,8	31,5						
19	20,0			13,8	13,3	16,8	30,1	31,8	55,6	9,2	0,7	047	092	0,9
20	18,9*			14,2	13,6		30,4	32,1						
21	in den Wind													
22				13,4	12,9	16,8	29,7	31,3						
24				12,8	12,3		29,1	30,7						
26				12,9	12,4	16,9	29,3	30,9						
28				12,1	11,6		28,5	30,9						
30½				12,3	11,8	17,0	28,8	30,3						
34½	20,0			12,1	11,6	17,0	28,6	30,1	57,2	9,0	0,65	092	119	0,7
37				12,1	11,6	17,1	28,7	30,2						
	aus dem Wind													
38½	19,0*			12,8	12,3		29,4	31,0						
40½				13,1	12,6	17,2	29,8	31,5						
42				13,1	12,6		29,8	31,5						
49	19,4*			13,2	12,7	17,3	30,0	31,7	101	5,1				
54	19,6	19,8	13,5	13,1	12,6		29,9	31,6	35,6	14,3	2,0	249	381	1,8
58				13,1	12,6		29,9	31,6						
59	in den Wind			12,0	11,5	17,4	28,9	30,4						
11h 01				11,0	10,6		28,0	29,4						
03	19,6			10,9	10,5		27,9	29,3	35,3	14,4	2,0			
05				9,6	9,2		26,6	27,8						
06				10,1	9,7	17,5	27,2	28,5				222	338	1,7
08				10,1	9,7		27,2	28,5				380	503	1,7
13				10,1	9,7		27,2	28,5						
	aus dem Wind													
14	19,2*			11,0	10,6		28,1	29,6						
16½				11,9	11,4		28,9	30,4						
19½				12,4	11,9	17,7	29,6	31,3						
31	19,6	19,8	13,4	12,6	12,1	17,8	29,9	31,6	28,2	18	3,4	338	649	3,9
34				12,2	11,7		29,5	31,1						
36	in den Wind			11,2	10,8		28,6	30,1						
37				9,9	9,5	17,9	27,4	28,8						
39				9,9	9,5		27,4	28,8						
41				9,8	9,4		27,3	28,7						
43½				9,4	9,0	18,0	27,0	28,3						
46	19,6			9,2	8,8		26,8	28,0						
49	19,4*			9,1	8,7		26,7	27,9						
51				8,8	8,5	18,1	26,6	27,8						
55				8,9	8,5	18,1	26,6	27,8						
56	aus dem Wind			9,8	9,4	18,1	27,5	28,9						
58				10,5	10,1		28,2	29,7						
12h 00				11,1	10,7		28,8	30,9						
06				11,8	11,3	18,2	29,5	31,2	28,4	18	3,4			
10	19,8*			11,8	11,3		29,5	31,2	84,0	6,1	0,2			
16	19,4			11,8	11,3		29,5	31,2						

Versuch vom 31. X. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_{tr}	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_0	n	v_a	T_f
9^h43	18*			15,2	14,6	15,5	30,1	32,4	99,5	5,1					23,8
	18,7	18,7	13,8												33,2
10^h01	18,2*			15,2	14,6	15,6	30,2	32,5							
03	in den Wind			15,0	14,4		30,0	32,3							
05				14,9	14,3	15,6	29,9	32,2							
07	19,6			14,6	14,0		29,6	31,8							
09				14,6	14,0		29,6	31,8							
11	19,6			14,6	14,0		29,6	31,8	66,2	7,7	0,41				
15				14,8	14,2	15,7	29,9	32,2							
	im Windschutz														
17	18,4*			14,9	14,3		30,0	32,3							
19				14,9	14,3		30,0	32,3							
22	19,6					15,8			71,4	7,2	0,34				
27	19,8								52,6	9,7	0,79	221	278	1,0	
30	18,6*			14,9	14,3	15,9	30,2	32,5							
	in den Wind														
32	19,5			14,2	13,7	16,0	29,7	31,8							
34				13,9	13,3		29,3	31,5							
45	20,0			13,1	12,6	16,1	28,7	30,9							
46				13,0	12,5		28,6	30,8							
49	20,0			12,6	12,1	16,2	28,3	30,5							
52				12,5	12,0		28,2	30,3	54,0	9,5	0,78				
54				12,4	11,9	16,3	28,2	30,3							
55				12,4	11,9	16,3	28,2	30,3							
56	im Windschutz			12,9	12,4		28,7	30,9				278	337	1,0	
11^h01	18,8*			14,4	13,8	16,4	30,2	32,5				501	551	1,0	
10				14,8	14,2		30,6	32,9	54,2	9,4	0,72				
	Ventilator umgestellt, im Windschutz etwas Luftbewegung														
15	19,8			14,1	13,5	16,6	30,1	32,4	37,0	13,8	1,9		494	1,8	
17	19,0*			14,1	13,5		30,1	32,4					707	1,8	
19	in den Wind			12,1	11,6	16,7	28,3	30,5							
20	19,6			11,9	11,4		28,1	30,2							
22				11,4	10,9		27,7	29,8							
24	19,6			10,5	10,1	16,8	26,9	28,9	36,5	14	1,9				
26				10,5	10,1		26,9	28,9							
29				10,1	9,7	16,9	26,6	28,6					627	1,9	
32				10,0	9,6	17,0	26,6	28,6							
35				10,0	9,6		26,6	28,6							
39	19,5			10,0	9,6		26,6	28.6							
41	im Windschutz			11,6	11,2		28,2	30,3							
42				11,9	11,4		28,4	30,6							
43				11,9	11,4	17,1	28,5	30,7							
44	19,2*			11,9	11,4		28,5	30,7							
48		19,6	13,2	13,4	12,8	17,2	30,0	32,3							
53	Vent. umgest.			13,6	13,0		30.2	32,5							12,4
60	19,4			13,1	12,5	17,3	29,8	32,1							
	in den Wind														
12^h01	19,4			10,9	10,4	17,3	27,7	29,8	26,6	19,2	3,8				
02				10,2	9,8		27,1	29,1							
03				9,5	9,1		26,4	28,4							
05				8,8	8,4	17,4	25,8	27,8				901	159	3,3	
07				8,8	8,4		25,8	27,8							
09				8,7	8,3		25,7	27,7							
$10\frac{1}{2}$	19,3			8,5	8,2	17,5	25,7	27,7	28,1	18,2	3,4				
$13\frac{1}{2}$				8,5	8,2		25,7	27,7	28,5	17,9	3,3				
16				8,5	8,1	17,6	25,7	27,7							
18	im Windschutz			9,9	9,5	17,6	27,1	29,1							
20				11,2	10,7		28,3	30,5							
$23\frac{1}{2}$				12,0	11,5		29,1	31,3							
29				12,2	11,7	17,7	29,4	31,6							
35	19,2*			12,3	11,8		29,5	31,7							

Versuch vom 2. XI. 23. Versuchsperson H.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_0	n	v_a	T_f
2^h45	25,0*			9,4	9,0	23,5	32,5	34,5	157,6	3,2					
51	26,6			9,2	8,9	23,6	32,5	34,5	111,6	4,6	0,35				
51½	in den Wind			9,2	8,9	23,6	32,5	34,5							
52				8,2	7,9		31,5	33,4							
53½				8,1	7,8		31,4	33,3							
55½				7,9	7,6		31,2	33,1							
57½				7,5	7,2	23,7	30,9	32,7							
3^h01	26,4			7,2	6,9	23,8	30,7	32,5	Erleichterung nicht erheblich						
04	26,1			7,1	6,8		30,6	32,4	Kein Schweiß						
07½	26,0			7,1	6,8		30,6	32,4							
08				7,1	6,8		30,6	32,4							
	aus dem Wind														
09				7,1	6,8		30,6	32,4							
11				7,1	6,8	23,9	30,7	32,5							
13½				7,9	7,5		31,4	33,3	Schweiß						
18½				8,2	7,9	24,0	31,9	33,9							
22	26,4			9,0	8,6		32,6	34,7	85,4	6,0	0,8				
28				8,8	8,5		32,5	34,6							
	in den Wind														
30	26,5			7,5	7,2	24,1	31,3	33,2							
32				7,1	6,8		30,9	32,7							
33½	26,4	26,6	19,2	7,0	6,7		30,8	32,6				750	792	0,9	19,3
38				7,0	6,7	24,2	30,9	32,7	Befinden gut						
39				7,0	6,7		30,9	32,7							
	aus dem Wind														
41				8,1	7,8		32,0	34,0				792	818	0,7	
43	24,8*			8,1	7,8	24,3	32,1	34,1	Sehr schwül						
46½	26,0			9,0	8,6		32,9	35,0	85,2	6,0	0,8	119	195	1,2	
	25,6			8,6	8,3		32,6	34,7	55,7	9,2	1,9	197	353	2,1	
4^h00	25,4			8,8	8,5	24,4	32,9	35,0							
	in den Wind														
02				6,5	6,2		30,6	32,4							
03½				6,2	6,0	24,4	30,4	32,1							
06	25,2	25,3	17,5	5,8	5,6		30,0	31,7							14,4
08				5,6	5,4		29,8	31,5	Angenehme Brise						
09	24,6*			5,7	5,5		29,9	31,6							
12				5,7	5,5	24,5	29,9	31,8							
	aus den Wind														
13				6,6	6,3		30,8	32,6	Bewegte Luft im Windschutz						
15½	24,6			6,8	6,5		31,0	32,8	49,0	10,4	2,2	353	503	2,0	
22				8,1	7,8		32,3	34,3				915	260	3,1	
30	24,2*			8,0	7,7	24,6	32,3	34,3	37,6	13,4	3,7	503	755	3,2	
	in den Wind														
31				6,0	5,8		30,4	32,1							
33	24,8			5,8	5,6	24,6	30,2	31,9							
35				5,0	4,8		29,4	31,0							11,6
37				4,8	4,6		29,2	30,8	Thermisch angenehm						
40				4,5	4,3		28,9	30,4	Stärke des Windes unangenehm						
43	24,6			4,2	4,0	24,6	28,6	30,1				260	535	3,5	
46				4,2	4,0		28,6	30,1							
48½				3,8	3,6		28,2	29,8							
51				4,1	3,9		28,5	30,0							
	aus dem Wind														
53	23,6*			5,8	5,6		30,2	31,9							
56	24,4			6,5	6,3		30,9	32,7	34,4	14,8	4,6				
58½	24,4			7,2	6,9		31,5	33,4	34,4	14,8	4,6				
5^h02	23,6*			8,0	7,7		32,3	34,3	99,4	5,1					

Versuch vom 5. XI. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_o	n	v_o	T_f
2^h16	21,6*	21,4*	13,8*						119,2	4,3					32,2
55	21,8			10,8	10,4	20,2	30,6	33,4	97,7	5,2	0,24				
3^h00		21,8	14,0	11,2	10,8		31,0	33,9							30,4
07				11,8	11,4	20,4	31,8	34,8							
12				11,8	11,4		31,8	34,8							
	in den Wind														
16				11,6	11,1	20,4	31,5	34,5							
18	22,9			11,5	11,0		31,4	34,4							
21				11,2	10,8	20,5	31,3	34,3							
24	22,9			11,0	10,6		31,1	33,9	110,7	4,6	0,13				
30				11,0	10,6		31,1	33,9							
35½				11,0	10,6	20,6	31,1	33,9	Erfrischende Wirkung.						
	aus dem Wind														
36	22,0*			11,1	10,7		31,3	34,2							
39				11,5	11,1		31,7	34,7							
45	22,0*			11,4	11,0	20,7	31,7	34,7							
51	22,4			11,5	11,1		31,8	34,8	83,0	6,2	0,36				
	in den Wind														
52				10,9	10,5		31,2	34,1							
54		22,5	14,6	10,8	10,4		31,1	33,9	Ganz angenehm erfrischend						23,4
56				10,8	10,4	20,7	31,1	33,9							
60	22,8			10,8	10,4		31,1	33,9							
4^h04				10,8	10,4		31,1	33,9							
06	aus dem Wind			10,7	10,3	20,8	31,1	33,9							
09	22,3*			10,8	10,4		31,2	34,2	83,4	6,1	0,35				
12				10,9	10,5		31,3	34,3				535	610	1,3	
18	23,4			11,0	10,6	20,9	31,5	34,5	53,8	9,5	1,37	943	062	1,7	
20	in den Wind														
20	23,5			10,0	9,6		30,5	33,2							
23½	23,2			9,0	8,6		29,5	32,1							14,3
27½				8,2	7,9		28,8	31,3	Befinden gut.						
34½				8,1	7,8	21,0	28,8	31,3				610	728	1,6	
37	aus dem Wind			9,0	8,6	21,0	29,6	32,2							
41	22,8			10,1	9,7		30,7	33,5							
47	22,6			10,0	9,6	21,1	30,7	33,5	30,8	16,5	4,4				
	in den Wind														
48	22,6	22,4	14,5	8,4	8,1		29,2	31,7							11,2
52				6,8	6,5		27,6	29,9							
54	22,4			6,2	6,0		27,1	29,3	31,0	16,5	4,4				
59				6,0	5,8	21,2	27,0	29,1							
5^h04				5,5	5,3		26,5	28,6							
07	20,8*			5,5	5,3		26,5	28,6							
10				5,0	4,8		26,0	28,0							
13				5,4	5,2		26,4	28,5							
	aus dem Wind														
15				7,0	6,7		27,9	30,2							
18½				8,1	7,8		29,0	31,5							
26				9,1	8,8	21,2	30,0	32,7				001	082	1,2	

Versuch vom 6. XI. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	n_o	n	v_a	T_f
3h30	24,2*	24,0	21,6						148,4	3,4					37,0
40	26,8			9,0	8,6	23,6	32,2	34,2	78,4	6,5	1,1	001	082	1,2	
49				10,0	9,6	23,7	33,3	35,5				382	431	1,0	
51½	in den Wind			9,0	8,6		32,3	34,3							
53	27,2			9,0	8,6		32,3	34,3							
56	27,2	27,0	17,0	8,6	8,3		32,0	34,0							17,4
4h00				8,8	8,5	23,8	32,3	34,3	noch etwas drückend						
04	27,4			8,3	8,0		31,8	33,8	82,0	6,2	1,1				
10				8,6	8,3		32,1	34,1							
4h11	aus dem Wind			9,0	8,6	23,8	32,4	34,4							
13				9,0	8,6	23,9	32,5	34,4							
17	26,4			9,3	8,9		32,8	34,8	109,0	4,7	0,42				
20	23,8*			9,3	8,9	24,0	32,9	35,0	139,0	3,7					
	in den Wind														
22	26,2			9,2	8,8	24,0	32,8	34,9							
25				8,9	8,6		32,6	34,6	drückend						
28		24,6	16,4	9,0	8,6	24,1	32,7	34,8							26,8
32	25,2			8,9	8,6		32,7	34,8	109,0	4,7	0,32				
34	aus dem Wind			9,0	8,6	24,2	32,8	34,9							
40	26,2			9,5	9,1		33,3	35,5	47,2	10,8	3,3	095	339	3,0	
48				9,0	8,6		32,8	34,9							
	in den Wind														
50	26,2			8,0	7,7	24,2	31,9	33,9							
52		25,5	16,5	7,5	7,2		31,4	33,3							13,0
55				7,0	6,7	24,2	30,9	32,7	erfrischend						
59	25,6			6,6	6,3		30,5	32,3	45,9	11,1	3,24				
5h05				6,5	6,2		30,4	32,1				392	621	2,9	
09	25,4			6,2	5,9		30,1	31,8							
	aus dem Wind														
11	23,2*			7,4	7,1		31,3	33,2							
16				8,2	7,9		32,1	34,1							
20				8,8	8,5		32,7	34,8							
27				8,8	8,5		32,7	34,8							

Versuch vom 8. XI. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	T_f	Bemerkungen
4h14	23,6*			11,8	11,3	23,5	34,8	34,8	155,4	3,3			
	in den Wind												
	24,4			11,0	10,6	23,5	34,1	34,1	82,1	6,2	0,56		
	24,4	24,1	15,8						89,4	5,7	0,45	22,7	Drückend
30	24,2			10,1	9,7	23,6	33,3	33,3	81,2	6,3	0,56		
	Ventilator umgestellt												
37	24,1			9,9	9,5	23,6	33,1	33,1	65,6	7,8	0,98		
44	23,8	23,8	15,4	9,9	9,5	23,6	33,1	33,1	62,2	8,2	1,0	18,0	Frisch
	23,8								62,1	8,2	1,0		
	Ventilator umgestellt												
50	23,8			9,8	9,4	23,6	33,0	33,0	48,8	10,4	1,9		
	23,7	23,4	15,2						46,2	11,0	2,1	15,0	
5h05	23,6			9,0	8,6	23,6	32,2	32,2	46,8	10,8	2,0		
	Ventilator umgestellt												
	23,6								33,4	15,3	4,4		
		23,4	15,2	7,4	7,1	23,5	30,6	30,6				11,0	
	23,6			7,0	6,7	23,5	30,2	30,2	32,6	15,6	4,6		

Versuch vom 9. XI. 23. Versuchsperson H.

Zeit	t	t_t	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	T_g	Bemerkungen
	27,0*	27,0	18,0	11,5	11,1	23,9	35,0	35,0	195,0	2,6			Sehr schwül
3h17	27,0*			11,3	10,9	24,1	35,0	35,0					Kein Schweiß
19	Ventilator umgestellt; in den Wind												
	26,0	25,8	17,8						130,6	3,9	0,20	29,5	
34	26,1			11,0	10,6	24,3	34,9	34,9	127,4	4,0	0,23		Schwül
37				10,9	10,5	24,3	34,8	34,8					
	Ventilator umgestellt												
42	26,4			10,6	10,2	24,3	34,5	34,5	119,0	4,3	0,34		
51	26,6	26,6	17,8	10,0	9,6	24,4	34,0	34,0	103,5	4,9	0,52	24,0	Noch drückend
53	26,6			10,2	9,8	24,5	34,3	34,3	107,8	4,7	0,45		
	Ventilator umgestellt												
4h07	27,2	27,2	18,1	9,2	8,8	24,6	33,4	33,4	73,0	7,0	1,5	18,0	Ganz gut
12	27,4			9,2	8,9	24,6	33,5	33,5	74,6	6,8	1,5		
	Ventilator umgestellt												
19	27,2	27,2	18,1	8,8	8,5	24,7	33,2	33,2	61,6	8,3	2,25	14,7	Frisch
28	26,8			8,5	8,2	24,8	33,0	33,0	59,8	8,5	2,25		

Versuch vom 26. XI. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_t	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	T_f	Bemerkungen
10h36	16,3*	17,6	8,8	21,0	20,2	11,6	31,8	31,8					
40	16,3			20,9	20,1		31,7	31,7	36,4	14,0	1,25		
44	in den Wind			19,0	18,3	11,7	30,0	30,0					
48		17,4	8,6	18,9	18,2	11,8	30,0	30,0				13,0	Recht kühl
51	17,2			18,0	17,3	11,8	29,1	29,1					
54				17,2	16,5		28,3	28,3					
57	17,2			16,8	16,1	11,9	28,0	28,0					
11h00				16,8	16,1	12,0	28,1	28,1					
06	17,2			16,8	16,1	12,1	28,2	28,2	37,6	13,6	1,30		Unangenehm
11½	17,4			16,7	16,0		28,2	28,2					kalt
14				16,2	15,6	12,3	27,9	27,9					
17				16,1	15,5		27,8	27,8					
20				16,2	15,6	12,4	28,0	28,0					
23		17,4	9,2	16,5	15,8		28,2	28,2					

Versuch vom 27. XI. 23. Versuchsperson P.

9h 37	17,5*			21,2	20,4	11,8	32,2	32,2					
47				21,2	20,4	12,0	32,4	32,4					
	in den Wind												
48	18,4								37,7	13,7	1,34		
50½				20,0	19,2	12,1	31,3	31,3					Etwas kühl
53	18,4	18,4	9,7	18,8	18,1	12,1	30,2	30,2				13,4	
56	18,5			18,8	18,1	12,2	30,3	30,3	37,0	13,8	1,60		Frostgefühl
59	18,6			18,8	18,1	12,3	30,4	30,4					
10h01	Ventilator umgestellt												
03	18,6			18,2	17,5	12,4	29,9	29,9					Etwas kühler
06	18,8	18,8	9,5	18,3	17,6	12,4	30,0	30,0				12,4	
09	18,8			18,0	17,3	12,5	29,8	29,8	37,0	13,8	1,66		
16				16,9	16,2	12,7	28,9	28,9					
19				16,9	16,2	12,8	29,0	29,0					

Versuch vom 27. XI. 23. (Fortsetzung.) Versuchsperson P.

Zeit	t	t_i	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_i	H	v	T_f	Bemerkungen
19½	Ventilator umgestellt												
21	18,7			16,3	15,7	12,9	28,6	28,6	35,8	14,2	1,77		
24½				16,3	15,7	13,0	28,7	28,7					Erhebliches
27				16,3	15,7	13,0	28,7	28,7					Frostgefühl
	Ventilator umgestellt												
29		18,8	9,7									13,1	
31				15,2	14,6	13,2	27,8	27,8					
33	18,6	18,5	9,5	15,0	14,4	13,2	27,6	27,6	28,0	18,2	3,10		Sehr kühl
36				15,0	14,4	13,3	27,7	27,7					
45	Ventilator umgestellt; zur Erhohlung von der Kälte begibt sich die Versuchsperson in den Heizraum												
49	in den Wind												
52	18,2			15,1	14,5	13,9	28,4	28,4	26,0	19,6	3,45		
55	18,2			14,5	13,9	14,0	27,9	27,9	27,0	18,9	3,20		
$11^{h}01$				13,8	13,3	14,2	27,5	27,5					Kalt

Versuch vom 27. XI. 23. Versuchsperson H.

$11^{h}07$	18,6*			17,4	16,7	14,3	31,0	31,0					
10				18,0	17,3	14,4	31,7	31,7					
12				18,2	17,5	14,4	31,9	31,9					
16				18,2	17,5	14,5	32,0	32,0					
	in den Wind												
20	19,4	19,4	9,7	16,3	15,7	14,6	30,3	30,3	45,4	11,2	1,10		
23				16,0	15,4	14,7	30,1	30,1					frösteln
26				15,8	15,2	14,8	30,0	30,0					
29	19,6			15,2	14,6	14,9	29,5	29,5	45,3	11,2	1,10		
37				15,0	14,4	15,0	29,4	29,4					
$11^{h}40$	Ventilator umgestellt												
43	19,6	19,8	10,4	13,9	13,4	15,2	28,6	28,6	37,0	13,8	1,84	11,8	
46	19,7			13,2	12,7	15,3	28,0	28,0					
50				13,2	12,7	15,4	28,1	28,1					Frostgefühl
	Ventilator umgestellt												
53	19,3			13,0	12,5	15,4	27,9	27,9	28,8	17,7	3,20		
$12^{h}01$		19,2	10,0	12,1	11,6	15,6	27,2	27,2				9,6	
04				12,0	11,5	15,6	27,1	27,1					
06	19,0			11,9	11,4	15,7	27,1	27,1	28,6	17,8	3,10		

Versuch vom 3. XII. 23. Versuchsperson P.

$4^{h}07$	In den Wind												
17	18,0	17,9	11,0	16,6	16,0	16,5	32,5	32,5	77,8	6,6	0,18	23,0	
23	18,0	18,1	11,2	16,7	16,1	16,5	32,6	32,6	79,0	6,5	0,16	25,5	
28				16,2	15,6	16,6	32,2	32,2					
34	18,2			16,5	15,8		32,4	32,4	81,8	6,3	0,15		
43				16,4	15,8	16,7	32,5	32,5					indifferent
47				16,1	15,5		32,2	32,2					
	Ventilator umgestellt												
54	18,6			14,5	13,9	16,7	30,6	30,6	49,0	10,4	0,79		
$5^{h}00$				14,1	13,5	16,7	30,2	30,2	55,0	9,3	0,59		
03	18,5								53,2	9,6	0,62		Zuggefühl
07				14,1	13,5		30,2	30,2					ganz leicht
11				14,1	13,5	16,8	30,3	30,3					kühl

Versuch vom 3. XII. 23. Versuchsperson P. (Fortsetzung.)

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_l	H	v	T_f	Bemerkungen
	Ventilator umgestellt												
15	18,6								69,8	7,3	0,30		
25	18,6			14,9	14,3	16,8	31,1	31,1					indifferent
35	18,6			15,1	14,5	16,8	31,3	31,3	69,3	7,4	0,30		
	Ventilator umgestellt												
36	18,2								28,2	18,1	2,90		kühl
40	17,8			10,9	10,5	17,0	27,5	27,5					
45	17,0			9,9	9,5	17,1	26,6	26,6	26,5	19,2	2,90		Sehr kalt
50	16,8	16,8	9,4	9,9	9,5	17,1	26,6	26,6	26,0	19,6	2,90		

Versuch vom 4. XII. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_l	H	v	T_f	Bemerkungen
4h37	12,8								24,2	21,0	2,25		
44	12,6	12,6	7,0	9,3	9,0	16,4	25,4	25,4					Pröt 7,2
48	12,2			8,8	8,5	16,4	24,9	24,9	23,9	21,3	2,20		Empfinden
52	12,0			8,2	7,9	16,3	24,2	24,2					recht kühl
57	11,7			8,1	7,8	16,2	24,0	24,0					
	Ventilator umgestellt												
5h09	13,6								43,0	11,9	0,59		
13	13,5			13,2	12,7	16,0	28,7	28,7					
19	13,5			12,8	12,3	15,9	28,2	28,2					ganz leicht
22	13,5			12,8	12,3	15,8	28,1	28,1					kühl
	Ventilator umgestellt												
34	14,1								51,2	10,0	0,41		
39	14,2			15,2	14,6	15,5	30,1	30,1					
44	14,0								51,8	9,9	0,37		
54	14,2	13,8	7,8	15,0	14,4	15,2	29,6	29,6					
6h01	14,2			14,9	14,3	15,1	29,4	29,4					

Versuch vom 5. XII. 23. Versuchsperson P.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_l	H	v	T_f	Bemerkungen
3h25	15,5	14,6	8,1	14,2	13,6	16,6	30,2	30,2	49,5	10,3	0,50	17,8	
32	15,4			14,2	13,6	16,5	30,1	30,1	51,4	9,9	0,45		
42	.			14,0	13,4	16,4	29,8	29,8					
47	15,4			14,0	13,4	16,4	29,8	29,8	51,0	10,0	0,45		
	Ventilator umgestellt												
58	16,3			15,3	14,7	16,2	30,9	30,9	61,6	8,3	0,30		
4h05	16,5			15,6	15,0	16,2	31,2	31,2	60,0	8,5	0,33		
14	16,0			15,8	15,2	16,1	31,3	31,3					
21	15,8			15,8	15,2	16,0	31,2	31,2	57,6	8,8	0,36		Füße kalt, sonst
27	15,6								55,8	9,2	0,38		indifferent
33	15,6			15,8	15,2	15,9	31,1	31,1					

Am folgenden Tag bettlägerig wegen Furunkel und Fieber.

Versuch vom 12. XII. 23. Versuchsperson H.

Zeit	t	t_l	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_l	H	v	T_f	Bemerkungen
2h51				14,1	13,5	19,6	33,1	33,1					
3h01				14,0	13,4	19,7	33,1	33,1					
07	21,8*			14,0	13,4	19,7	33,1	33,1	129,8	3,9			
	in den Wind												
14	21,2			13,8	13,2	19,7	32,9	32,9					
20	21,8			13,3	12,8		32,5	32,5	93,0	5,5	0,19		
23	21,6	21,4	13,4	13,2	12,7	19,7	32,4	32,4				26,1	Ganz normal
30	21,6			13,1	12,6	19,7	32,3	32,3	95,0	5,4	0,20		
34				13,4	12,9		32,6	32,6					
36	21,4			13,2	12,7		32,4	32,4					

Versuch vom 12. XII. 23. Versuchsperson H. (Fortsetzung.)

Zeit	t	t_t	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	T_f	Bemerkungen
	Ventilator umgestellt												
42	21,8			12,9	12,4	19,8	32,2	32,2	68,3	7,5	0,56		
47	21,6	21,5	13,4	12,6	12,1	19,8	31,9	31,9				17,2	
	21,6			12,7	12,2		32,0	32,0	60,0	8,5	0,76		Gut
57	21,5			12,2	11,7		31,5	31,5					
4h03	21,3			12,2	11,7	19,8	31,5	31,5	59,2	8,6	0,76		
08	21,3	Ventilator umgestellt							47,2	10,8	1,32		
12	21,2	21,2	13,2	11,1	10,7		30,6	30,6				13,2	
17	21,3			11,6	11,2		31,1	31,1	47,7	10,7			Kein Nachteil
21	21,1			11,0	10,6	19,9	30,5	30,5	45,4	11,2	1,41		
	Ventilator umgestellt												
25	21,0			10,0	9,6		29,5	29,5	33,4	15,2	2,80		
31	20,9	20,8	13,1	9,1	8,8	20,0	28,8	28,8				9,8	
35	20,8			9,1	8,8	20,0	28,8	28,8					
40	20,8			9,0	8,7		28,7	28,7	31,0	16,4	3,24		Etwas kühl

Zusammenstellung der Katawerte und Stirntemperaturen in ruhender Luft.

Tabelle VII. Versuchsperson P.

Datum	t	t_t	t_f	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	Bemerkungen
27. X.	18,0			16,2	15,6	15,1	30,7	32,5			
31. X.	18,2			15,2	14,6	15,6	30,2	32,5			
6. XI.	24,2	24,0	21,6	10,0	9,6	23,7	33,3	35,5	148,4	3,45	Heiß
8. XI.	23,6			11,8	11,4	23,5	34,9	34,9	155,4	3,28	
14. XI.	11,6	11,4	9,2	14,1	13,5	16,2	29,7	29,7	66,4	7,70	
	11,6	14,0		14,0	13,5	16,2	29,7	29,7			
	17,4			18,1	17,4	15,0	32,4	32,4	90,4	5,65	
	17,6			18,1	17,4	15,0	32,4	32,4	97,7	5,22	
24. XI.	10,2			20,4	19,6	8,7	28,3	29,3	59,2	8,60	Nach jeder Verlage-
	10,2			19,6	18,8	8,8	27,6	28,6	61,1	8,35	rung d. Iustrumente
	18,6			21,0	20,2	10,6	30,8	32,5	98,2	5,18	wird neu geeicht
	18,6			20,8	20,9	10,8	30,8	32,5	97,8	5,21	
	22,4			21,1	20,3	12,4	32,7	34,0			
	22,5			21,1	20,3	12,9	33,2	34,5	104,2	4,80	
	22,6			20,0	19,2	13,7	32,9	34,3	107,5	4,65	
26. XI.	16,3			20,9	20,1	11,7	31,8	31,8			
27. XI.	17,5			21,2	20,4	11,8	32,2	32,2			

Tabelle VIII. Versuchsperson H.

22. X.	18,1			13,7	13,2	16,8	30,0	31,8	96,0	5,30	
24. X.	18,8			13,8	13,3	17,0	30,3	32,0			
26. X.	17,5	17,2	13,2	14,0	13,5	16,2	29,7	31,4	88,4	5,76	
	16,9			13,9	13,4	16,3	29,7	31,3			
30. X.	18,8	19,6	13,6	14,2	13,6	16,5	30,1	31,8	100,5	5,10	
2. XI.	26,6			9,2	8,8	23,6	32,5	34,5	157,6	3,24	
9. XI.	27,0	27,0	18,0	11,3	10,8	24,1	35,0	34,7	135,0	2,60	Sehr schwül
14. XI.	11,6	11,4	9,2	13,9	13,4	16,2	29,6	29,6			
	17,6			17,0	16,3	15,0	31,3	31,3			
	17,4			17,0	16,3	14,9	31,2	31,2			
27. XI.	18,6			18,2	17,5	14,5	32,0	32,0			
12. XII.	21,8			14,0	13,4	19,7	33,1	33,1			

Zusammenstellung der Kata-Werte und Stirntemperaturen in bewegter Luft.

Tabelle IX. Versuchsperson P.

Datum	t	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_t	H	v	Bemerkungen
25. X.	16,6	12,1	11,6	15,6	27,2	28,5	37,5	13,6	1,20	Mäßiges Kältegefühl
26. X.	18,1	11,0	10,6	16,7	27,3	28,6	37,8	13,5	1,40	
27. X.	18,8	12,9	12,4	15,3	27,7	29,1	39,5	12,9	1,40	kühl
	18,7	10,6	10,2	15,6	25,8	27,0	30,3	16,5	2,50	kühl
31. X.	19,6	14,8	14,2	15,7	29,9	32,2	66,2	7,7	0,41	
	20,0	12,4	11,9	16,3	28,2	30,3	54,0	9,5	0,78	ganz angenehm
	19,5	10,0	9,6	17,0	26,6	28,6	36,5	14,0	1,90	Beine kühl
	19,3	8,5	8,1	17,6	25,7	27,7	28,5	17,9	3,30	
5. XI.	22,9	11,0	10,6	20,6	31,1	33,9	97,7	5,2	0,24	Erfrischende Wirkung
	22,8	10,8	10,4	20,7	31,1	33,9	83,0	6,2	0,36	angenehm erfrischend
	23,2	8,1	7,8	21,0	28,8	31,3	53,8	9,5	1,37	Befinden gut
	22,4	5,4	5,2	21,2	26,4	28,5	31,0	16,5	4,40	
6. XI.	27,4	8,6	8,3	23,8	32,1	34,1	82,0	6,2	1,10	Noch etwas drückend
	25,2	8,9	8,6	24,1	32,7	34,8	109	4,7	0,32	drückend
	25,4	6,2	5,9	24,2	30,1	31,8	45,9	11,1	3,24	erfrischend
8. XI.	24,2	10,1	9,7	23,6	33,3	33,3	81,2	6,3	0,56	drückend
	23,8	9,9	9,5	23,6	33,1	33,1	62,1	8,2	1,00	
	23,6	9,0	8,6	23,8	32,2	32,2	46,8	10,8	2,00	frisch
	23,6	7,0	6,7	23,5	30,2	30,2	32,6	15,6	4,60	
26. XI.	17,4	16,5	15,8	12,4	28,2	28,2	37,6	13,6	1,30	unangenehm kalt
27. XI.	18,6	18,8	18,1	12,3	30,4	30,4	37,0	13,8	1,60	Etwas kühl
	18,8	16,9	16,2	12,8	29,0	29,0	37,0	13,8	1,66	Noch kühler
	18,7	16,3	15,7	13,0	28,7	28,7	35,8	14,2	1,77	Erheblich. Frostgefühl
	18,6	15,0	14,4	13,3	27,7	27,7	28,0	18,2	3,10	Sehr kühl
	18,2	13,8	13,3	14,2	27,5	27,5	27,0	18,9	3,20	kalt.
3. XII.	18,2	16,1	15,5	16,7	32,2	32,2	81,8	6,3	0,15	indifferent
	18,5	14,1	13,5	16,8	30,3	30,3	53,2	9,6	0,62	ganz leicht kühl
	18,6	15,1	14,5	16,8	31,3	31,3	69,3	7,4	0,30	indifferent
	16,8	9,9	9,5	17,1	26,6	26,6	26,0	19,6	2,90	sehr kalt
4. XII.	11,7	8,1	7,8	16,2	24,0	24,0	23,9	21,3	2,20	recht kühl
	13,5	12,8	12,3	15,8	28,1	28,1	43,0	11,9	0,59	leicht kühl
	14,2	14,9	14,3	15,1	29,4	29,4	51,8	9,9	0,37	
5. XII.	15,4	14,0	13,4	16,4	29,8	29,8	51,0	10,0	0,45	
	15,6	15,8	15,2	15,9	31,1	31,1	55,8	9,2	0,38	Kalte Füsse (Fieber.)

Tabelle X. Versuchsperson H.

24. X.	20,0									
	18,9	11,1	10,7	17,1	27,8	29,2	39,6	12,9	1,40	
26. X.	16,6	12,1	11,6	15,6	27,2	28,5	37,5	13,6	1,20	kühl, Wind ungleichmäßig
27. X.	20,0	10,8	10,4	16,5	26,9	28,1	32,6	15,6	3,00	
30. X.	20,0	13,8	13,3	16,7	30,0	31,7	80,6	6,3	0,20	
	20,0	12,1	11,6	17,1	28,7	30,2	57,2	9,0	0,65	ganz angenehm
	19,6	10,1	9,7	17,5	27,2	28,5	35,3	14,4	2,00	frösteln
	19,6	8,9	8,5	18,1	26,6	27,8	28,4	18,0	3,40	kalt
2. XI.	26,0	7,1	6,8	23,8	30,6	32,4	112	4,6	0,35	keine Erleichterung
	26,4	7,0	6,7	24,2	30,9	32,7	85,4	6,0	0,80	Befinden gut
	25,2	5,7	5,5	24,5	29,9	31,8	55,7	9,2	1,90	angenehme Brise
	24,6	4,1	3,9	24,6	28,5	30,0	34,4	14,8	4,60	thermisch angenehm
9. XI.	26,6	10,9	10,5	24,3	34,8	34,8	127	4,0	0,23	schwül
	26,6	10,2	9,8	24,5	34,3	34,3	108	4,7	0,45	noch drückend
	27,4	9,2	8,9	24,6	33,5	33,5	74,6	6,8	1,50	ganz gut
	26,8	8,5	8,2	24,8	33,0	33,0	59,8	8,5	2,25	frisch
	26,5	7,3	6,9	24,9	31,8	31,8	40,6	12,6	5,00	Wind unangenehm

Zusammenstellung der Kata-Werte und Stirntemperaturen in bewegter Luft.

Tabelle X. Veısuchsperson H. (Fortsetzung.)

Datum	t	e	dt	t_b	t_s	t'_s	T_i	H	v	Bemerkungen
27. XI.	19,6	15,0	14,4	15,0	29,4	29,4	45,3	11,2	1,10	frösteln
	19,6	13,2	12,7	15,4	28,1	28,1	37,0	13,8	1,84	Frostgefühl
	19,0	11,9	11,4	15,7	27,1	27,1	28,6	17,8	3,10	
12. XII.	21,4	13,2	12,7	19,7	32,4	32,4	95,0	5,4	0,20	ganz normal
	21,3	12,2	11,7	19,8	31,5	31,5	59,2	8,6	0,76	gut
	21,1	11,0	10,6	19,9	30,5	30,5	45,4	11,2	1,40	kein Nachteil
	20,8	9,0	8,7	20,0	28,7	28,7	31,0	16,4	3,24	etwas kühl
					Im Glaskasten.					
4. I.	24,9		16,2	15,9	32,1	32,1	61,0	8,4	0,72	sehr angenehm
7. I.	26,0		17,4	15,3	32,7	32,7	67,0	7,6	0,66	angenehm

Versuche in feuchter Luft.

Bezeichnungen wie früher.

Weitere Bezeichnungen:

a_o = Galvanometerstellung am Anfang.
a = Galvanometerstellung am Ende.
d_a = Galvanometerausschlag.
t/b = Korrigierte Ölbadtemperatur.

Versuch vom 28. XII. 23. Versuchsperson H.

Zeit	t	t_i	t_f	a_0	a	da	t_b	$t/_b$	dt	t_s	T_i	T_f	Bemerkungen
1h30	23,9*										97,3		
33	24,0*	24,5	23,5									35,4	
37		24,7	23,9	72,0	41,7	30,3	14,0	13,4	19,1	32,5			
44	24,5*										114		
45					41,1	30,9	14,3	13,7	19,5	33,2			
57	24,9*	25,1	23,7		41,5	30,5	14,8	14,2	19,2	33,4	134	38,6	
60	25,1*				41,6	30,4	15,0	14,4	19,2	33,6			Sehr roter Kopf

Versuch vom 4. I. 24. Versuchsperson H.

11h		22,2	21,6								122		
34	22,4*			71,8	41,6	30,2	14,2	13,6	19,9	33,5			
34	25,0*												
43	25,6*	25,6	25,6	71,8	41,7	30,1	14,5	13,9	19,9	33,8			

Versuch vom 7. I. 23. Versuchsperson H.

1h12	24,8*	24,7	15,7	71,7	40,1	31,6	12,8	12,2	20,8	33,0			
24	24,9*	24,9	16,2	71,7	40,5	31,2	13,2	12,6	20,6	33,2			
38	25,0*	24,8	16,2	71,6	40,8	30,8	13,8	13,2	20,4	33,5	164	37,3	
47	25,0*			71,6	41,1	30,5	14,0	13,4	20,1	33,5			

Literaturverzeichnis.

(1) v. Pettenkofer, „Über den Luftwechsel in Wohngebäuden", München 1858.
(2) Flügge, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten (Z. f. H. u. I.) 1905, Ausführliche Literaturangaben.
(3) Leonard Hill, Smithonian Miscellaneous Collections, 1913: „The influence of the atmosphere on our health and comfort in confined and crowded places."
(4) B. Heymann, Z. f. H. u. I. 1905: „Über den Einfluß wieder eingeatmeter Expirationsluft auf die CO_2-Abgabe."
(5) Brown-Séquard und d'Arsonval, Comptes rendus T. CV.
(6) Vgl. die ausführlichen Literaturangaben Formâneks in seiner Arbeit: „Über die Giftigkeit der Ausatmungsluft."
(7) J. Rosenau und L. Amoss, „Organic matter in expired breath", Heating and Ventilating Magazine, Dez. 1911.
(8) L. Paul, „Die Wirkung der Luft bewohnter Räume", Z. f. H. u. I. 1905.
(9) Rubner, Handbuch für Hygiene.
(10) Lange, „Über den Einfluß bewegter Luft auf das therm. Verhalten des Menschen", Z. f. H. u. I. 1921.
(11) Nußbaum, Gesundheitsingenieur 1914, S. 441 und 1915, S. 294.
(12) Krieger, Straßburg, 1876.
(13) Derselbe, „Wert der Ventilation", Straßburg 1899.
(14) Frankenhäuser, Med. Klin. 1911, Bd. 7.
(15) C. Dorno, Zeitschr. f. phys. u. diätetische Therapie 1923, „Über geeignete Klimadarstellung".
(16) L. Hill, Revue internationale d'hygiène publique 1921, Nr. 3, „Les relations entre la santé et l'atmosphère ambiante", sowie: „The science of ventilation and open air treatment", H. M. Stationery Office London, Part. I, 19.
(16a) L. Hill, „The Katathermometer in studies of body heat and efficiency, H. M. St. Off. London 1923, sowie: „Health and ventilation", Heating and Vent. Mag. Nov. 1912.
(17) M. Wierz, 33. Mitteilung der Versuchsanstalt für Heizung und Lüftung. Hinlein, Vergleiche auch Literaturangaben von Hinlein, 99. Forschungsheft des V. d. I.
Gröber, sowie: Gröber, „Grundgesetze der Wärmeleitung und des Wärmeüberganges".
(18) v. Bezold, Ztschr. f. Luftschiffahrt u. Phys. d. Atm. 1894.
(19) F. Linke, „Das Prött-Theorem", Meteorolog. Ztschr. 1922, S. 267.
(20) W. Knoche, Archiv der deutschen Seewarte 1905.
(21) Vincent, „La détermination de la température climatologique" Ciel et Terre, 1890, sowie: Nouvelles recherches sur la temp. clim., Brüssel 1906.
(22) Flügge, Festschrift Rob. Koch, Jena 1903.
(23) Heymann und Reichenbach, „Beziehungen zwischen Haut- und Lufttemperatur", Z. f. H. u. I. 1907.
(24) Heymann, „Über den Einfluß des Windes auf die Wärmeabgabe toter Objekte", Z. f. H. u. I. Bd. XLVI, S. 196.
(25) Vernon, „The index of comfort at high atmospheric temperatures" in „The Katathermometer in studies of body heat and efficiency", London H. M. St. Off. 1923.
(26) R. Kimura, „Ermüdungsstudien bei genau bemessener körperlicher Arbeit", Z. f. H. u. I. Bd. 98.
(27) F. Bradtke, Meteorologische Zeitschrift 1918, S. 313.

Untersuchungen zur Klärung der Bleiverflüchtigung beim homogenen Verbleien und Bleilöten unter Verwendung verschiedener Gebläseflammen.

Von

Reg.-Rat Dr. **Hans Engel** und Dr. phil. **Victor Froboese,**

Mitglied Regierungsrat

im Reichsgesundheitsamt.

(Aus dem gewerbe-hygienischen Laboratorium des Reichsgesundheitsamts.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 20. April 1925.)

Erfahrungen, welche der eine von uns während seiner früheren Tätigkeit in der chemischen Industrie sammeln konnte und die sich später bei größer angelegten in den Jahren 1920—1922 vom Reichsgesundheitsamt vorgenommenen Erhebungen über die Gesundheitsgefährdung in Betrieben zur Verarbeitung von metallischem Blei bestätigt haben[1]), ließen es als erwiesen erscheinen, daß bei der Bleilöterei, und zwar vor allem bei der sogenannten Homogenverbleiung, die Arbeiter in einem gewissen Maß der Gefahr der Bleierkrankung ausgesetzt sind, und daß diese Gefährdung ganz hauptsächlich durch die Entstehung und Einatmung von Bleidämpfen bzw. von Bleirauch (Bleioxyd in feinster Verteilung) herbeigeführt wird. Diese Auffassung war zunächst aus dem Ergebnis der ärztlichen Untersuchungen und Feststellungen an den Arbeitern in Betrieben zur Verarbeitung von metallischem Blei und aus dem Studium der Arbeitsvorgänge gewonnen, indem sich dabei immer wieder herausstellte, daß, wenn auch nicht ausschließlich, so doch ganz überwiegend Bleilöter, insbesondere die Homogenverbleier, Anzeichen der Bleiwirkung aufwiesen. Das ließ sich kaum anders als durch die Bleiverflüchtigung erklären, die mit besonders starker und ausgedehnter oberflächlicher Erhitzung der bearbeiteten Bleifläche verbunden ist, da die Aufnahme von Blei auf anderem Wege, insbesondere durch äußere Beschmutzung, gerade bei diesen Arbeiten, nur in geringerem Maße stattfinden kann. Bei diesen Erhebungen wurde auch schon der Versuch gemacht, durch Luftuntersuchung an einer Arbeits-

1) H. Engel, Über die Gesundheitsgefährdung bei der Verarbeitung von metallischem Blei mit besonderer Berücksichtigung der Bleilöter, Heft 13 der Schriften aus dem Gesamtgebiet der Gewerbehygiene, herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft f. Gewerbehygiene, Verlag v. J. Springer.

stelle und durch Untersuchung an geeigneter Stelle entnommener Staubproben die Entstehung von Bleirauch bei der homogenen Verbleiung nachzuweisen. (Näheres hierüber a. a. O.)

Ähnliche Untersuchungen über den Bleigehalt der Luft an der Arbeitsstelle bei loser Verbleiung sind mit positivem Ergebnis in einer englischen Akkumulatorenfabrik ausgeführt worden (laut amtlicher Mitteilung an das Reichsgesundheitsamt). Ebenso haben ältere Untersuchungen des Reichsgesundheitsamtes[1]) bei der nämlichen Arbeit (lose Verbleiung bei der Herstellung von Akkumulatorenkästen und dem Zusammenlöten von Akkumulatorenplatten zu Sätzen) die „Bleiverdampfung" wahrscheinlich gemacht. Neuerdings ist die Frage der Bleiverflüchtigung bei der Bleilöterei durch Luftuntersuchungen im Betrieb und in einer die Bedingungen der Homogenverbleiung annähernd nachahmenden Versuchsanordnungen im Laboratorium in der Chemisch-Technischen Reichsanstalt[2]) geprüft und dabei die Möglichkeit der Einatmung von Bleidämpfen dargetan worden.

Alle diese Untersuchungen haben übereinstimmend die Tatsache einer Bleiverflüchtigung bei dem Arbeitsvorgang der Bleilöterei festgestellt. Daß diese Bleiverflüchtigung in einem für die Gesundheit schädlichem Maße stattfinden kann, und daß sie wenigstens bei der Homogenverbleiung die Hauptquelle der Bleigefährdung bildet, wurde durch das Ergebnis der ärztlichen Untersuchung und zwar nur durch diese, erwiesen. (Die inzwischen erschienene Arbeit von Fischer[3]) läßt u. E. keine gegenteiligen Schlußfolgerungen zu, da die gewählte Versuchsanordnung zur Entscheidung der Frage nicht geeignet ist.) Daraus ergab sich aber als wichtigster gewerbehygienischer Gesichtspunkt für die Verhütung der Bleigefährdung beim Homogenverbleien die Beseitigung oder Einschränkung der Entstehung und Einatmung des Bleirauchs. Die gegen die Gefährdung durch äußere Beschmutzung gerichtete rein persönliche Prophylaxe, allgemeine Sauberkeit, Händereinigung usw., konnte nicht genügen.

Im Verfolg dieser Frage war, wie schon in der früheren erwähnten Veröffentlichung dargelegt, zu prüfen, wie sich verschiedene in der Technik verwendete oder verwendbare Gebläseflammen hinsichtlich der Bleiverdampfung bzw. Bleiverflüchtigung vergleichsweise verhalten, und ob in dieser Beziehung wesentliche Unterschiede von praktischer Bedeutung zwischen ihnen bestehen. Hierüber konnte aus den vorliegenden ärztlichen Untersuchungen nichts gefolgert werden. Diese Fragestellung war aber der experimentellen Lösung im Laboratoriumsmodellversuch zugänglich. Sie bildet den Gegenstand der im Folgenden mitgeteilten Untersuchung, die also, wie ausdrücklich hervorgehoben werden soll, nach ihrer ganzen Anlage nicht dazu bestimmt war, die tatsächlich bei der Arbeit zur Einatmung gelangenden Bleimengen festzustellen, oder aus den gefundenen absoluten Bleimengen Schlußfolgerungen dieser Art zu ziehen.

1) Wutzdorff, Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt, Bd. 15, S. 166.
2) Jahresbericht III der Chemisch-Technischen Reichsanstalt 1922—1923, S. 92.
3) Archiv f. Hygiene Bd. 94, S. 342.

Der gewerbehygienische Kernpunkt unserer Fragestellung war vielmehr ausschließlich der, ob sich bei der vergleichenden Untersuchung verschiedener Gebläseflammen unter der praktischen Verwendung möglichst entsprechenden Bedingungen hinsichtlich der Bleiverflüchtigung so große Unterschiede feststellen ließen, daß es gerchtfertigt erschien, die Verwendung gewisser Gebläseflammen zu vermeiden oder zu verbieten und ihren Ersatz durch andere zu empfehlen. Tatsächlich verwendet werden in der Praxis neben der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme, die bei weitem am häufigsten Anwendung findet, die Wasserstoffdruckluftflamme, die Azetylen-Sauerstofflamme und die Leuchtgasdruckluft- und Sauerstoffflamme.

Der Gedanke, der der ganzen Fragestellung und der danach zu wählenden Versuchsanordnung zu Grunde lag, war, wie das nahe liegt, der, daß die Intensität der Bleiverflüchtigung unter den beim Arbeitsvorgang der Bleilöterei herrschenden Bedingungen, d. h. bei unmittelbarer Berührung der schmelzenden oder geschmolzenen Bleioberfläche mit der sehr heißen Gebläseflamme, hauptsächlich von der spezifischen Flammentemperatur abhängen muß. Wollte man diese Abhängigkeit einfach theoretisch aus der Dampfspannungskurve des Bleis ableiten, die relative Bleiverflüchtigung also als Funktion der Bleidampfspannung und der spezifischen Flammentemperaturen betrachten, wo würde man entsprechend dem Verlauf der Dampfspannungskurve im Bereich der in Betracht kommenden Flammentemperaturen zu ganz erheblichen Unterschieden gelangen. Die Bleiverflüchtigung wäre danach unter dem Einfluß der Azetylensauerstoff-Flamme auf das 4fache gegenüber der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme und etwa das 15fache gegenüber der Wasserstoff-Druckluftflamme anzunehmen, wenn man als spezifische Flammentemperaturen 3000, 2400 und 1950° zu Grunde legt, wie das Diagramm der Bleidampfspannung in Abbildung 1 zeigt. Auf die praktischen Verhältnisse läßt sich das Ergebnis einer solchen Berechnung, abgesehen von der vermutlich verhältnismäßig geringeren thermischen Ausnutzung höherer Flammentemperaturen, u. a. schon deshalb nicht ohne weiteres übertragen, weil die Verwendung der Gebläseflammen nicht immer unter Speisung mit der optimalen Gasmischung und voller Ausnutzung der thermisch optimalen Flammenzone erfolgt. Außerdem war mit dem Einfluß anderer, von vornherein nicht zu übersehender Faktoren auf die Bleierhitzung und auf die Bleiverflüchtigung zu rechnen.

Einen erheblicheren Einfluß erwarteten wir insbesondere davon, ob die mit der Bleioberfläche in Berührung kommenden Flammenzonen mehr reduzierende oder oxydierende Eigenschaften besaßen, und nahmen uns vor, auch diese Frage in geeigneter Weise in den Bereich unserer Untersuchungen zu ziehen.

Gerade diese Unsicherheit der rein theoretischen Behandlung der Frage rechtfertigte ihre Inangriffnahme im Experiment. Immerhin sahen wir zunächst die Flammentemperatur als die hauptsächlich maßgebende Eigenschaft der verschiedenen Flammen an, so zwar, daß die spezifische Bleiverflüchtigung in Abhängigkeit von der spezifischen Flammentemperatur ungefähr in der Reihenfolge der Anwendung folgender Flammen

ansteigen mußte: Leuchtgas-Druckluftflamme, Wasserstoff-Luftflamme, Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme, Azetylen-Sauerstoff-Flamme.

Unsere Arbeitshypothese war also die, daß der Umfang der Bleiverflüchtigung bei der Erhitzung einer geschmolzenen Bleioberfläche mittels verschiedener Gebläseflammen, der unter sonst gleichen Bedingungen nach Maßgabe der Dampfspannungskurve des Bleis als abhängig von der spezifischen Flammentemperatur gedacht werden muß, außerdem aber auch durch andere Eigenschaften der verwendeten Flammen, insbesondere ihre reduzierenden oder oxydierenden Wirkungen (aber auch durch Unterschiede und Zufälligkeiten in der Art ihrer Anwendung) beeinflußt werden dürfte, auch unter geeigneten Versuchsbedingungen, die den praktischen Verhältnissen bei der Bleilöterei möglichst entsprechen, diese Abhängigkeit noch so deutlich erkennen läßt, daß daraus Nutzanwendungen für die gewerbehygienische Beurteilung der verschiedenen gebräuchlichen Flammenarten gezogen werden können.

An sich wäre es erwünscht gewesen, zur Lösung der gestellten Frage eine Versuchsanordnung zu finden, die es ermöglicht hätte, unter den verschiedenen Faktoren, deren Einfluß vorauszusetzen oder sicher zu erwarten war, jeden einzelnen, zunächst also die uns in erster Linie interessierende Flammentemperatur, für sich allein, d. h. unter sonst ganz gleichen Bedingungen zu prüfen. Wir mußten uns aber von vornherein sagen, daß eine diesem Ziel entsprechende Versuchsanordnung kaum — und jedenfalls nicht mit den uns zur Verfügung stehenden Mitteln — zu verwirklichen war. Die Gesichtspunkte und Überlegungen, welche zur Wahl der unten näher beschriebenen Versuchsanordnung führten, waren folgende: Wollte man den Einfluß der spezifischen Flammentemperatur in den beobachteten Bleiverdampfungswerten möglichst rein in die Erscheinung treten lassen und ermitteln, so kam es in erster Linie darauf an, den wirksamen Berührungsquerschnitt der verwendeten Gebläseflamme, d. h. den von der Flamme unmittelbar getroffenen Teil der geschmolzenen Bleioberfläche in allen Versuchen möglichst gleich groß zu machen. Denn nur im Bereich dieser Berührungsfläche — und zwar in einer Oberflächengrenzschicht, die man sich beliebig dünn vorstellen mag — ist eine der spezifischen Flammentemperatur nahe kommende und in engerer Abhängigkeit von ihr stehende Temperatur anzunehmen. Außerhalb dieser Berührungsfläche nach der Tiefe und vor allem entlang der Oberfläche selbst, fällt diese Temperatur sehr rasch ab auf Werte, bei welchen eine nennenswerte Bleiverdampfung nicht mehr stattfinden dürfte. Im Bereich dieses Oberflächentemperaturgefälles ist demnach die Bleiverdampfung — wenn überhaupt noch vorhanden — ganz geringfügig gegenüber dem Hauptanteil der Bleiverdampfung, welcher im Bereich des unmittelbaren Berührungsquerschnittes stattfindet. Besteht demnach die gesuchte Beziehung zwischen Bleiverdampfung und spezifischer Flammentemperatur nur in dieser „Überhitzungszone", so läßt sie sich durch die Bestimmung der Gesamtbleiverdampfung — in Wirklichkeit natürlich eines aliquoten Teils derselben — ermitteln, wenn die wirksame Berührungsfläche zwischen Flammenkegel und Bleioberfläche stets annähernd gleich oder doch ihrer Ausdehnung nach bekannt ist. — Diese räumliche Beschränkung der Blei-

verdampfung auf den Flammenberührungsbereich läßt sich unter Berücksichtigung der innerhalb derselben und in seiner nächsten Umgebung herrschenden Temperaturverhältnisse erkennen, wenn man das Diagramm der Bleidampfspannung — bei steigenden Temperaturen in Abb. 1 betrachtet, wonach die Bleidampfspannungskurve erst bei oberhalb 1600° (ungefährer Siedepunkt des Bleis) liegenden Temperaturen steil anzusteigen beginnt.

Aus diesem Verlauf der Bleidampfspannungskurve ergibt sich auch — und das war ein wichtiger Punkt in unseren Überlegungen, der deshalb hier kurz erwähnt werden soll —, daß die Bleiverdampfung durch Flammen, die an der Berührungsfläche nur Temperaturen unterhalb 1600° erzeugen, viel geringer sein wird, als diejenige bei Anwendung von Flammen, die hier wesentlich höhere Temperaturen entstehen lassen. Außerdem entsprechen den Temperaturintervallen im Bereich der zunehmenden Steilheit der Bleidampfspannungskurve oberhalb 1600° — wesentlich größere Unterschiede in der Bleiverdampfungsgeschwindigkeit. Daraus ergibt sich, daß verschieden große Wärmezufuhr an sich einen viel geringeren Einfluß auf die Bleiverdampfung hat als die verschiedenen Temperaturen, unter denen die gleiche Wärmezufuhr stattfindet. Man kann also z. B. mit einer entsprechend großen Flamme niederer Temperatur die gleiche oder selbst höhere Wärmezufuhr und dementsprechend gleiche und selbst größere räumliche Ausdehnung der Schmelzwirkung erzielen, wie mit einer kleineren Flamme höherer Temperatur, ohne daß es dabei zu einer ebenso großen Bleiverdampfung zu kommen braucht. Diese kann sogar — trotz größerer Berührungsfläche — im ersteren Falle geringer ausfallen. Es hängt eben die spezifische Bleiverdampfung verschiedener Gebläseflammen vermutlich nach Maßgabe der nicht geradlinig, sondern mit zunehmender Steilheit verlaufenden Bleidampfspannungskurve von der spezifischen Flammentemperatur ab. Um sie im Versuch zu messen, hätten, wie oben gesagt, die Berührungsquerschnitte, in welchen die spezifische Flammentemperatur wirksam ist, annähernd gleich oder ihrer Ausdehnung nach bekannt sein müssen. Diese Bedingung einzuhalten, war aber aus verschiedenen Gründen nicht möglich. Einerseits lassen sich Flammengröße und Flammenform, zumal bei Verwendung verschiedener Heizgase und der danach zu wählenden Arbeitsdrucke nicht so einstellen, daß der geometrische Berührungsquerschnitt mit der Bleioberfläche jedesmal der gleiche ist; denn Flammenstruktur und auch die von der Strömungsgeschwindigkeit der Flammengase abhängige Deformation der Flamme an der Berührungsstelle ändern sich hierbei von Fall zu Fall in unübersehbarer Weise. Außerdem ist es aber auch unmöglich, das Mischungsverhältnis der speisenden Gase so zu regulieren und mangels genauer Kenntnis der Temperaturverteilung jeder einzelnen Flamme diese so mit der Bleifläche in Berührung zu bringen, daß innerhalb der jeweiligen Berührungsfläche überhaupt eine bestimmte, der spezifischen nahekommende mittlere Flammentemperatur zur Wirkung gelangt. Besonders in den Versuchen mit mehr oxydierend oder reduzierend eingestellten Flammen mußten sich die hierbei auftretenden Änderungen der Flammenstruktur und Flammentemperatur störend geltend machen.

Aus allen diesen Gründen mußten wir von vornherein auf eine wissenschaftlich exakte Beobachtung der Beziehungen zwischen spezifischer Flammentemperatur und Bleiverdampfung verzichten und uns auf eine Versuchsanordnung beschränken, welche grobe Fehler — durch die mangelhafte Beherrschung der zur Wirkung gebrachten Flammenquerschnitte und Temperaturen selbst sowie der übrigen besonders zu prüfenden oder daneben in Betracht kommenden Einflüsse — soweit ausschloß, daß wenigstens große und regelmäßige Ausschläge der Versuchsresultate zur Beantwortung der gestellten Frage verwertet werden konnten. Bei der Wahl einer solchen Versuchsanordnung war zunächst eine mögliche Annäherung an die Bedingungen der praktischen Homogenverbleiung anzustreben, und zwar sowohl hinsichtlich der Art der verwendeten Brenner und ihrer Anwendungsweise als auch hinsichtlich des Arbeitsvorganges selbst, der in seiner grundsätzlichen Eigenart nachzuahmen war. Hierzu gehörte zunächst, daß die Flamme und die zu erhitzende Bleioberfläche gegeneinander bewegt wurden, und daß die letztere stets in bereits geschmolzenem Zustand mit der Flamme in Berührung kam. Wir erreichten das durch Verwendung des weiter unten näher beschriebenen, um eine senkrechte Achse exzentrisch zur Flammenberührungsstelle rotierenden Bleibades. Die zu prüfenden Gebläseflammen wurden nach Möglichkeit in der bei der Bleilöterarbeit üblichen Art und Weise zur Wirkung gebracht, d. h. es wurde — abgesehen von den Versuchen, deren besonderer Zweck und Fragestellung eine Abweichung hiervon erforderlich machten — das Gasgemisch auf optimale Heizwirkung und ruhiges, gleichmäßiges Brennen eingestellt und ungefähr die geometrische Mitte des äußeren Flammenkegels mit der Bleioberfläche in Berührung gebracht. Daß hierbei nicht immer Flammen und Flammenzonen mit der größtmöglichen Heizwirkung bzw. die spezifische Flammentemperatur zur Wirkung kamen, ist bereits gesagt, entsprach aber dem wesentlich praktischen Zweck der Untersuchung. Auch konnten wir wenigstens bei normal eingestellten Flammen damit rechnen, daß sich die wirksamen Flammentemperaturen bei Flammen verschiedener Art so zu einander verhielten, wie die spezifischen Flammentemperaturen, also entsprechend der oben wiedergegebenen Reihenfolge.

Es handelte sich nun weiter um die Frage, wie zu erreichen war, daß, wenn auch die Berührungsfläche zwischen Flamme und Bleioberfläche unbekannt und nicht stets annähernd gleich war, der Einfluß der unvermeidbaren Unterschiede das Ergebnis nicht in irreführender Weise fälschen konnte. Bei der oben dargelegten Unmöglichkeit, ersteres in zuverlässiger Weise zu erzielen, beschränkten wir uns darauf, die Flammengröße zunächst (beurteilt nach dem optischen Eindruck und unter Berücksichtigung der der Arbeitsdrucke) möglichst gleich einzustellen, und halfen uns im übrigen in folgender Weise: Die Gesamtheizwirkung der Flammen — in der Hauptsache abhängig von der Flammentemperatur, der Flammengröße sowie dem Berührungsquerschnitt — ließ sich einigermaßen an Hand des Schmelzeffekts beurteilen. Dieser trat gerade bei dem rotierenden Bleibad dadurch sinnfällig in die Erscheinung, daß sich ein offener oder geschlossener Schmelzring bildete, dessen Breite nach erreichtem Temperaturgleichgewicht von

der Gesamtheizwirkung der Flamme abhängig war. Wir versuchten nun diesen Schmelzring, insbesondere seine Breite in Flammennähe, durch entsprechende genauere Einregulierung der zunächst schätzungsweise eingestellten Gebläseflamme möglichst gleich zu halten, nachdem diese genügend lange eingewirkt hatte und das ganze System des rotierenden Bleibades einigermaßen temperaturstabil geworden war, oder, soweit wir dies nicht ganz erreichten, wenigstens aus der beobachteten Breite des Schmelzringes ein annäherndes Urteil über die Gesamtheizwirkung zu gewinnen. Wurde diese derart (was allerdings nicht in allen Versuchen gelang) einigermaßen gleichgehalten, so war eine gewisse Gewähr dafür gegeben, daß in den Versuchen mit Flammen höherer Temperatur der wirksame Flammenberührungsquerschnitt nicht größer sondern eher kleiner war als in denjenigen mit weniger heißen Flammen. Wenn, wie das von vornherein für notwendig gehalten wurde, fernerhin nur sehr erhebliche und in gleichen Versuchsreihen konstante Unterschiede in der Bleiverflüchtigung unseren Schlußfolgerungen zu Grunde gelegt wurden, so konnten mit gutem Recht die gefundenen Unterschiede, wenn sie in entsprechender Richtung lagen, als der Ausdruck der jeweiligen spezifischen Bleiverflüchtigung und, wie wir voraussetzten, in erster Linie des Einflusses der verschiedenen Flammentemperaturen angesehen werden. Wesentlich war, wie gesagt, die Einhaltung einer einigermaßen gleichen Gesamtheizwirkung, über deren Größe die Beobachtung der Schmelzringbreite Aufschluß gab. So war auch eine gewisse Kontrolle über andere nicht eindeutig zu regelnde, aber die Bleiverdampfung thermisch beeinflußende Faktoren möglich, sodaß bei ausschließlicher Berücksichtigung erheblicher und konstanter Unterschiede grobe Irrtümer vermieden wurden. Im Hinblick auf die praktische Nutzanwendung hatte dieses Vorgehen außerdem den Vorteil, daß der Umfang der Bleiverflüchtigung bei Flammen gleicher Heizwirkung und demnach gleicher technischer Verwendbarkeit verglichen wurde.

Allerdings erwies sich bei einigen der ersten Versuche mit Flammen von geringer spezifischer Temperatur und mäßiger Heizkraft die Schmelzwirkung nicht immer als ausreichend, um auf dem rotierenden Bleibade einen geschlossenen Schmelzring zu erzeugen oder wenigstens Gewähr dafür zu bieten, daß die Bleioberfläche stets in schon geschmolzenem Zustand in den Flammenbereich eintrat. Hierauf mußte aber im Interesse der Gleichmäßigkeit der Versuchstechnik und der Vergleichbarkeit der Versuchsergebnisse Wert gelegt werden. Wir halfen uns (es handelte sich nur um wenige Versuche, bei denen dies im Protokoll ausdrücklich vermerkt ist) dadurch, daß wir das Bleibad von unten an einer von dem Flammenwirkungspunkt möglichst entfernten Stelle soweit erhitzten und warmhielten, daß das Blei schon in einiger Entfernung vor dem Eintritt in die Flammenzone zu schmelzen begann. Dieses Vorgehen sollte also im wesentlichen eine Verminderung der Wärmeverluste durch die Abkühlung des Bleibades während der Rotation bewirken. Auf die Bleiverdampfung war ein Einfluß dieser Wärmezufuhr durch Hilfsheizung, abgesehen von der beabsichtigten Vermeidung einer möglichen Fehlerquelle, kaum zu erwarten. In den meisten Versuchen, insbesondere den wichtigen Versuchen mit

heißeren Flammen (vor allem mit der Wasserstoff-Sauerstoff- und Azetylen-Sauerstoff-Flamme) hat sich eine derartige Hilfsheizung als entbehrlich erwiesen. Sie wurde hier nur zur Vorwärmung des Bleibades bis zur genügenden Temperaturstabilität benutzt.

Die praktische Durchführung der im Vorstehenden grundsätzlich beschriebenen Versuchsanordnung, die Art der Bestimmung der Bleiverflüchtigung usw. sind im experimentellen Teil näher dargestellt. Dort sind auch die Versuchsergebnisse in einer Tabelle zusammengestellt und im einzelnen erläutert und besprochen.

Zunächst mochte es immerhin bedenklich erscheinen, die Beziehungen zwischen der Bleiverflüchtigung und den spezifischen Flammentemperaturen in Versuchen zu beobachten, in denen nicht einmal diese, geschweige denn die übrigen maßgebenden Bedingungen gemessen wurden. Doch zeigten die Versuche bald, daß bestimmte später näher zu beleuchtende Einflüsse anderer Art so große Unterschiede in der relativen Bleiverflüchtigung hervorriefen, daß hinter diesen die gesuchte thermisch bedingte Abhängigkeit und der Einfluß der nicht durch Messung festgestellten Faktoren thermischer Art an Bedeutung verloren. Das Bemerkenswerteste an dem Gesamtergebnis war nämlich das unseren Voraussetzungen ganz widersprechende Ergebnis der Versuche mit der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme auf der einen und der Azetylen-Sauerstoff-Flamme auf der anderen Seite. Denn im vollen Gegensatz zu unseren Erwartungen wurde die Bleiverflüchtigung vergleichsweise hier fast durchgehend erheblich geringer gefunden als dort. Sieht man von einzelnen später zu besprechenden Versuchen ab, in welchen mit besonderer Fragestellung abweichende Bedingungen eingehalten wurden, so bewegte sich dieser Unterschied in einer Größenordnung, die keineswegs die Erklärung durch zufällige und unbeabsichtigte Abweichungen in bezug auf die für die thermische Wirkung maßgebenden Versuchsbedingungen zuläßt. Zudem liegt er in einer der vorauszusetzenden Abhängigkeit von der Flammentemperatur gerade entgegengesetzten Richtung. Er fand sich auch in Versuchen, die annähernd untereinander vergleichbar sind, mit einer Konstanz, die eine solche Erklärung ausschließt. Eine Gegenüberstellung der Versuche 7 bis 9 mit den Versuchen 16 bis 19 läßt dies sehr deutlich erkennen. Die Bleiverflüchtigung wurde bei Anwendung der normalen Azetylen-Sauerstoff-Flamme zum Teil als minimal und jedenfalls nur als ein Bruchteil derjenigen gefunden, welche die Anwendung der normalen Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme von sicherlich nicht höherer, vermutlich eher niedriger Temperatur und gleicher Schmelzwirkung hervorbrachte. Sie war verschwindend klein gegenüber den Werten, welche wir nach Maßgabe der angenommenen Abhängigkeit von der Flammentemperatur und bei Unterstellung einer wesentlich höheren Flammentemperatur auf Grund der Ergebnisse der vorhergegangenen Versuche mit der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme hätten erwarten müssen. Dieser Widerspruch gegen unsere Erwartungen hatte uns schon nach Ausführung der allerersten Versuche mit diesen beiden Flammenarten (Versuche 7 und 8 bzw. im Protokoll nicht aufgeführte Versuche mit der Azetylen-Sauerstoff-Flamme, deren Ergebnis dem der Versuche 16 und 17 entsprach) überrascht. Selbst

wenn wir den von uns unterstellten Temperaturunterschied der beiden Flammenarten außer Betracht ließen, war das Ergebnis dieser Versuche in keiner Weise mit der von uns vorausgesetzten Abhängigkeit der Bleiverflüchtigung von der spezifischen Flammentemperatur in Einklang zu bringen. Es mußte daran gedacht werden, daß hier unterschiedliche Wirkungen chemischer Natur in den beiden verschiedenen Flammen zu den rein thermisch bedingten hinzutreten, welche die erwartete und auch sicher vorhandene Beziehung zwischen Flammentemperatur und Bleiverdampfung bezw Bleiverflüchtigung so stören, daß diese nicht mehr deutlich erkennbar bleibt. Fraglich war zunächst, durch welche von beiden Flammenarten die auf Grund der Bleidampfspannungskurve als irregulär zu

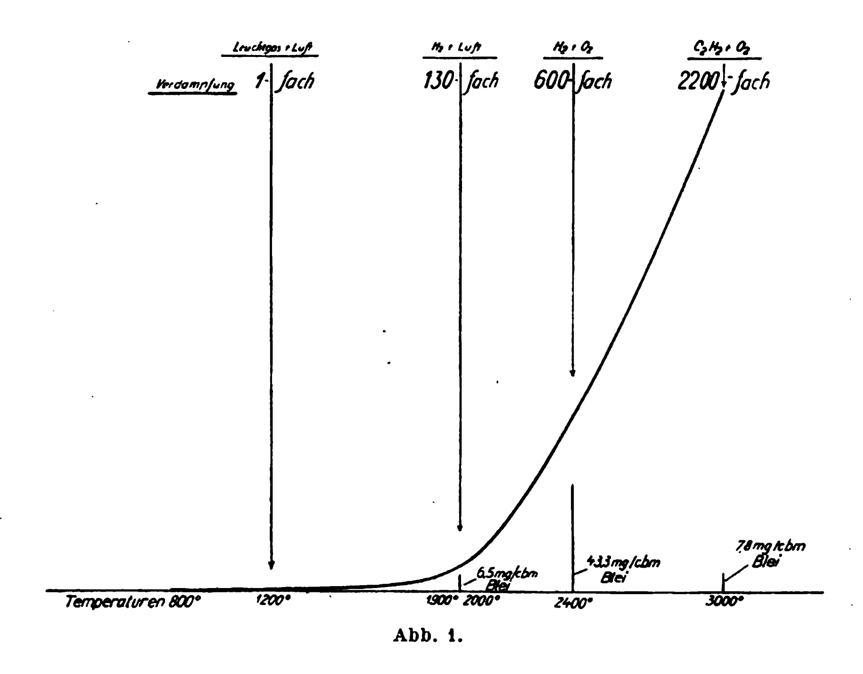


Abb. 1.

bezeichnende Bleiverflüchtigung entstanden ist. Dafür, daß in der Azetylenflamme ein solcher störender Einfluß wirksam sei, schien uns zunächst schon der Umstand zu sprechen, daß erst bei ihrer Prüfung eine sehr starke Abweichung von der bei den vorher angestellten Versuchen mit der Wasserstoff-Druckluft- und Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme beobachteten unserer Erwartung entsprechenden Beziehung zwischen Bleiverflüchtigung und Flammentemperatur aufgetreten war. Diese Abweichung war — wie aus der Tabelle hervorgeht — bei diesen ersten Versuchen (diese waren in der Reihenfolge 1 bis 3, 7 und 8, 16 und 17 angestellt) noch viel größer und auffallender, als bei den in das Diagramm (Abb. 1) eingetragenen Mittelwerten aller Versuche, bei welchen sich der nivellierende Einfluß der Versuche mit verschiedener Sauerstoffzufuhr geltend macht. Außerdem schien uns aber auch vom chemischen Gesichtspunkt aus ein störender

Einfluß im Sinne einer Verminderung der Bleiverflüchtigung — also in der Azetylenflamme — leichter vorstellbar als ein umgekehrter Einfluß in der Wasserstoff-Flamme. Es lag nahe, die Entscheidung dadurch zu versuchen, daß man der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme eine kleine Menge Azetylen zusetzte und fernerhin, da ein den Kohlenwasserstoffen allgemein zukommender Einfluß angenommen werden mußte, die Bleiverflüchtigung bei Anwendung der normalen Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme und einer karburierten Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme zu vergleichen. Das Ergebnis dieser Versuche bestätigt unsere Annahme und zeigt, daß in der Normal-Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme die gleichzeitige Verbrennung von Azetylen oder Benzoldampf die Bleiverflüchtigung weitgehend unterdrückt, während z. B. die Beimischung von Kohlensäure keinen Einfluß erkennen ließ. Für den rein gewerbehygienischen Zweck unserer Untersuchung scheint uns also die Feststellung von hohem Wert, daß die Anwendung der Azetylenflamme mit einer vergleichsweise sehr geringen Bleiverflüchtigung verknüpft ist und daß die Karburierung der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme genügt, um die Bleiverflüchtigung auch bei dieser Flamme auf ein sehr geringes Maß herabzudrücken. Es ist ohne weiteres anzunehmen, daß diese Wirkung der Karburierung auch durch Zusatz anderer Kohlenwasserstoffverbindungen hätte erreicht werden können. Hierauf ist auch wohl die unter Berücksichtigung der Heizwirkung und der vermutlichen Flammentemperatur recht geringe Bleiverflüchtigung in den Versuchen 4, 5 und 6 mit dem Leuchtgas-Sauerstoff-Schweißbrenner zurückzuführen.

In der Abb. 1 sind nun in das Diagramm der Bleidampfspannungen bei steigenden Temperaturen die Mittelwerte der bei den Versuchen mit der Wasserstoff-Luftflamme, Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme und Azetylen-Sauerstoff-Flamme pro cbm gefundene mg Blei bei deren spezifischen Flammentemperaturen eingetragen. Daraus wird nochmals ersichtlich, daß, während die Bleiverdampfungsgeschwindigkeit mit steigender Temperatur entsprechend der Bleiverdampfungskurve zunimmt, die Bleiverflüchtigung (bzw. der Bleigehalt der Abgase und damit der Raumluft) sich nicht ohne weiteres nach der Temperatur zu richten braucht, sondern auch von der chemischen Zusammensetzung der Flamme beeinflußt wird.

Hinter diesem bemerkenswerten Ergebnis tritt, wie aus den Versuchen hervorgeht, die ursprünglich gesuchte Abhängigkeit von der Flammentemperatur in den Hintergrund. Auch schien die Bedeutung der Versuche, welche in bezug auf die Wasserstoff-Sauerstoff- und die Azetylen-Sauerstoff-Flamme den Einfluß einer mehr oxydierenden oder mehr reduzierenden Einstellung dieser beiden Flammen auf die Bleiverflüchtigung gemäß unserem ursprünglichen Arbeitsplan aufklären sollten, zunächst zurückzutreten. Das Ergebnis dieser Versuche hat aber gerade im Hinblick auf den gefundenen grundsätzlichen Unterschied in der Wirkung beider Flammenarten an Bedeutung gewonnen, insofern es vielleicht mit diesen in Beziehung zu bringen ist und sogar Anhaltspunkte zu dessen Erklärung bietet. Es zeigt sich nämlich, wie im experimentellen Teil näher dargelegt ist, daß wiederum im Widerspruch zu unseren anfänglichen Voraussetzungen die reduzierende Einstellung eine geringere Bleiverflüchtigung im Gefolge

hatte, als die mehr oxydierende Einstellung. Namentlich bei dem Versuche mit der Azetylenflamme trat dies deutlich hervor, wie ein Vergleich der Versuche 16 bis 20 mit denjenigen unter Nr. 21 bei 26 zeigt. Eine Steigerung der Sauerstoffmenge in dem Mischungsverhältnis vergrößerte hier die Bleiverflüchtigung regelmäßig in einem Ausmaß, das in der gleichzeitigen Änderung der Flammentemperatur und damit der gesamten Heizwirkung keine Erklärung findet. Das Ergebnis dieser Versuche zeigt aber auch, daß der Azetylenflamme die Fähigkeit, Blei zu verflüchtigen, nicht unter allen Umständen abgeht, und daß die Gegenwart eines verbrennenden Kohlenwasserstoffes diese Fähigkeit an sich nicht ausschließt oder — in der karburierten Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme — vernichten muß. Diese Wirkung und der Umfang der Bleiverflüchtigung überhaupt hängt vielmehr anscheinend in weiten Grenzen auch davon ab, ob nach Maßgabe des Mischungsverhältnisses der Flamme mehr oder weniger reduzierende Eigenschaften erteilt werden. Letzteres gilt offenbar auch von der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme. Vergegenwärtigt man sich nun weiter, daß die Azetylenflamme in der Regel einen mehr reduzierenden Charakter besitzt, und daß die Gegenwart verbrennender Kohlenwasserstoffe bei Karburierung einer Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme in derselben Richtung wirksam wird, so liegt der Gedanke nahe, daß der, der rein thermisch bedingten Abhängigkeit übergeordnete Einfluß chemischer Natur, welcher in diesen Flammen im Sinne einer Verminderung der Bleiverflüchtigung wirkt, eben auf dieser reduzierenden Wirkung beruht. Ein Versuch, die gefundenen Tatsachen in diesem Sinne zu erklären, ist in dem Abschnitt „Theoretisches über die Versuche“ unternommen.

Experimenteller Teil.

Zur Ausführung der Versuche diente die nachfolgend beschriebene Apparatur:

Ein mit einem 70 mm hohen Rand umgebener Teller von 390 mm Durchmesser aus starkem Eisenblech war durch eine schwere Eisenplatte als Fuß mit Hilfe eines auf einer Spitze stehenden Rundeisens als Absatz so befestigt, daß der Teller sehr leicht wagerecht in Drehung versetzt werden konnte. Abb. (2)

Eine auf seiner Achse angebrachte Schnurscheibe ermöglichte die Drehung durch einen kleinen Elektromotor mit Schneckenvorgelege. Der Motor war noch mit einem Regulierwiderstand versehen, sodaß eine sehr langsame Tourenzahl des Tellers, etwa 10 Umdrehungen in der Minute, erreicht wurde. Der Tellerboden war innen stark verbleit. Die Bleischicht betrug über 1 cm. Mit Hilfe eines Stativs konnten nun verschiedenartige Brenner, wie sie in der Industrie zum Bleilöten und Verbleien benutzt werden, in der Weise angebracht werden, daß die Flamme exzentrisch senkrecht auf die Bleioberfläche gerichtet war, wobei der Teller in Drehung gesetzt wurde. Dieser Teil der Apparatur sollte ungefähr die Verhältnisse nachahmen, die bei der homogenen Verbleiung vorhanden sind. Durch Regulierung der Tourenzahl konnte der Teller so in Bewegung gesetzt werden, daß grundsätzlich der Arbeitsvorgang nachgeahmt wurde, bei dem der Arbeiter mit der Flamme zum Verbleien auf dem geschmolzenen

Blei hin- und herfährt. Der Teller war ferner so hoch über dem Fußgestell angebracht, daß es möglich war, ihn zeitweilig mit einem Leuchtgasluftgebläse von unten her zu erwärmen. So konnten verhältnismäßig kleine Flammen zur Anwendung gelangen, die stets über geschmolzenes Blei strichen. Ferner konnte die Apparatur, ehe das Absaugen bei geschmolzenem Blei und eingestellter Versuchsflamme begann, gut vorgewärmt und ein rasches Temperaturgleichgewicht hergestellt werden.



Abb. 2.

Die Absaugevorrichtung bestand aus einem mit bleifreier Glaswolle beschickten Vorstoß aus dünnem Glase von der Form, wie ihn Abb. 3 zeigt. Diese wurde so gewählt, weil verschieden große Querschnitte in Röhren bei Abscheidung von Teilchen günstig wirken. Da bei der Temperatur, welcher der Verstoß während eines Versuches ausgesetzt ist, als Füllmaterial nur Glaswolle oder Asbest in Frage kommt, Vorversuche aber gezeigt hatten, daß Glaswolle selbst bei dichtem Hineinstopfen in Röhren große Gasdurchläßigkeit besitzt und dabei sehr gut Staubteilchen zurückhält, so wurde der Vorstoß mit letzterer angefüllt. Diese erste Füllung blieb, um Unregelmäßigkeiten durch dichteres oder lockeres

Füllen zu vermeiden, stets dieselbe. Die Abstände des Vorstoßes von der Brennerspitze über dem Teller waren mit einigen, besonders vermerkten Ausnahmen bei jedem Versuch diejenigen, wie Abb. 3 sie darstellt.

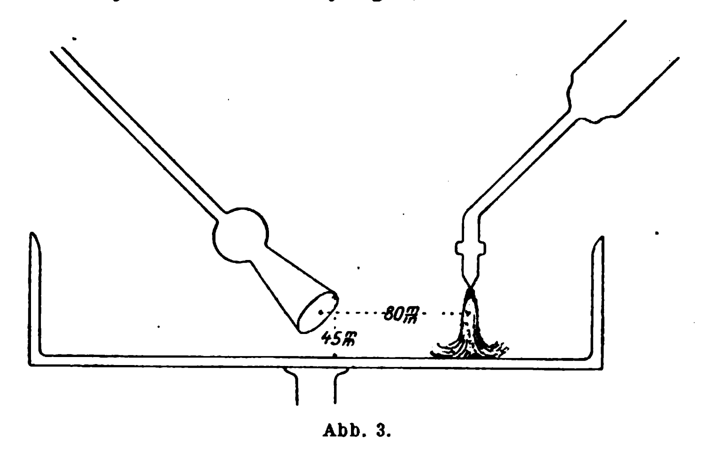


Abb. 3.

Die schräg gestellte Öffnung des Vorstoßes befand sich über der Mitte, dem Drehpunkt des Tellers. Durch eine Stativklemme war es möglich, den Vorstoß nach Abnehmen stets genau in seine frühere Lage zu bringen. An den Vorstoß war ein Glasrohr angeschmolzen, das durch einen Schliff mit dem Absorptions-U-Rohr verbunden werden konnte. Der Schliff war gemäß Abb. 4 angefertigt, so daß der Gasstrom mit dem leicht gefetteten

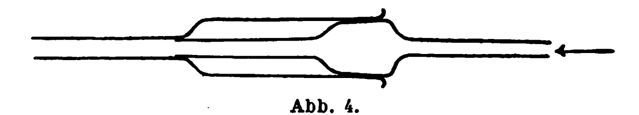


Abb. 4.

Schliff nicht direkt in Verbindung kam. Hieran schloß sich ein großes U-Rohr, das mit Glasscherben von zerbrochenem Biegerohr zum Teil gefüllt war.

Auf den Schenkel des U-Rohres, in den das Gas eintrat, war ein Hahntrichter gesetzt, aus dem ab und zu ein Tropfen verdünnte Salpetersäure auf die Glasscherben tropfte. In diesem U-Rohr wurden dem Gasstrom die letzten Bleireste entzogen. Größtenteils blieb indessen das Blei, da es sich, wie weiter unten angeführt wird, um Bleioxyde handelt, schon in der Glaswolle sitzen. Um die zum Absaugen der Gase benutzte Pumpe vor Salpetersäuredämpfen zu schützen, wurde hinter das U-Rohr noch ein zweites mit festem Ätzkali geschaltet. Das Ätzkali befand sich indessen nur in dem stark erweiterten Verbindungsrohr der beiden Schenkel, um den Gasstrom nicht zu sehr zu hemmen. Die gesamte, bisher beschriebene Apparatur zeigt Abb. 5.

Zum Absaugen der Verbrennungsgase diente für den vorliegenden Zweck eine sehr brauchbare, elektrisch angetriebene Pumpe, die von der A.-G. für Maschinenfabrikation vorm. Freund & Co., Berlin, angefertigt

wird und als sogenannter „fahrbarer Kleinkompressor" neben einer für andere Zwecke ausnutzbaren Druckleistung bis zu 6 Atm. eine gute Saugwirkung von über 2 cbm pro Stunde ausübt. Um die geringen Stöße der Pumpe beim Ansaugen auszugleichen, wurde eine 3 l fassende Woulff'sche Flasche mit unterem Tubus davorgeschaltet. Der untere Tubus war mit der Pumpe verbunden. Der obere Tubus trug ein Quecksilbermanometer, um den Unterdruck ablesen und die Dichtigkeit der Saugleistung stets

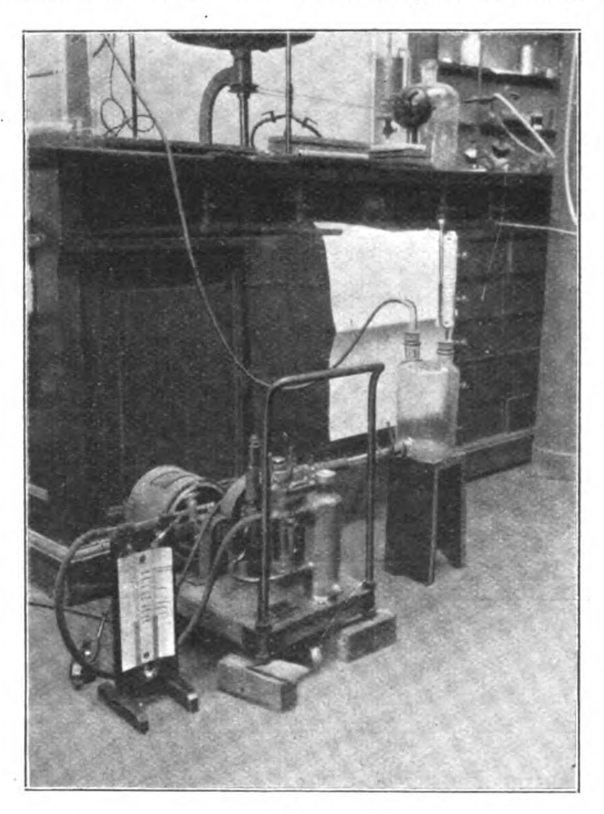


Abb. 5.

kontrollieren zu können. An den anderen Tubus waren mittels Schlauch die U-Röhren angeschlossen. Es war durch Vorversuche festgestellt worden, daß bei der stets gleichen Beschickung des Vorstoßes mit Glaswolle die in der Stunde geförderte Luftmenge 2 cbm betrug, und daß diese sich im allgemeinen nicht merklich änderte, wenn der Vorstoß sich mit den hier in Betracht kommenden Mengen von Bleioxyd anreicherte. Eine stete Kontrolle war überdies für besondere Fälle durch den am Manometer abzulesenden Unterdruck und einen dazwischen geschalteten Strömungsmesser[1]) gegeben. Da ferner die Netzspannung von 220 Volt stets konstant

1) Zeitschrift f. Angew. Chemie 35, 659 (1922).

war, war die Tourenzahl der Pumpe und damit auch die geförderte Luftmenge stets die gleiche. Diese Absaugevorrichtung (Abb. 6) ist auch bereits mit Erfolg von einem von uns zu Staubbestimmungen[1]) in der Industrie benutzt worden.

Die benutzten Brenner entstammen der Industrie, und zwar wurden benutzt: ein einfacher Bleilötbrenner (Kupferrohr mit Düse), ein Wasserstofflötbrenner[2]) mit selbsttätiger Luftansaugung, ein Leuchtgas-Sauerstoff-Schweißbrenner neuer Konstruktion[3]), ein Knallgas-Schweißbrenner und ein Azetylen-Schweißbrenner[2]). Die chemische Prüfung des Inhalts von Vorstoß und Salpetersäure-U-Rohr auf Blei nach jedem Versuch und dessen quantitative Bestimmung wurden folgendermaßen ausgeführt:

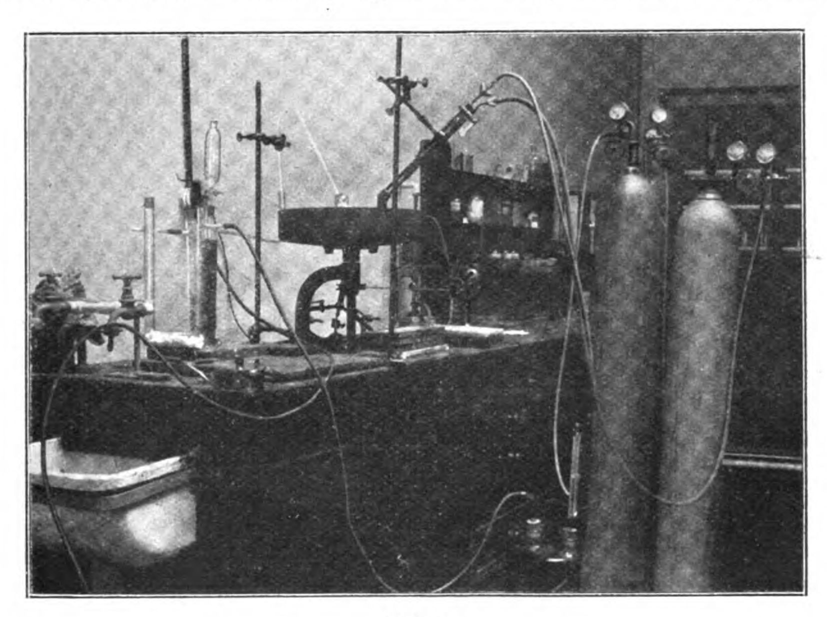


Abb. 6.

Zunächst wurde der Vorstoß abgenommen, gut mit 30proz. heißer Salpetersäure, zuweilen unter Zugabe von Wasserstoffsuperoxyd ausgespült und das U-Rohr ebenso behandelt. Die gewonnenen Bleilösungen wurden in einer Porzellanschale vereinigt und zur Trockne gedampft. Nach dem Aufnehmen mit salpetersäurehaltigem Wasser wurde die Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht, dann mit Essigsäure schwach angesäuert, filtriert und das Blei mit wenig 5proz. Kaliumchromatlösung heiß gefällt. Man läßt absitzen und bis zum anderen Tage stehen. Darauf wurde durch einen Goochtigel mit eingeschmolzenem Glaspulverfilter filtriert, mit 20proz. Natriumazetatlösung ausgewaschen und das Blei-

1) Archiv f. Hygiene 95, Heft 3/4, S. 174. Froboese, der anorganische Staub.
2) Fabrikate der Firma Dräger in Lübeck und Bremen.
3) Fabrikat der Oeltank-Gesellschaft, Berlin W 57.

chromat in verdünnter Salzsäure gelöst. Diese Lösung wurde in einen 300 ccm fassenden Erlenmeyerkolben mit Glasstopfen gegeben, und die Luft durch Kohlensäure vertrieben, die aus einer Stahlflasche ohne vorgeschaltete Waschflasche entnommen wurde. Darauf wurden 2 g in wenig Wasser gelöstes Jodkalium hinzugefügt, die Lösung auf 200 ccm verdünnt und je nach den vorhandenen Bleimengen mit 1/10 oder 1/50 n. Natriumthiosulfat unter Anwendung von Stärke als Indikator titriert. Um in den sehr verdünnten Lösungen die Oxydation des Jodwasserstoffes durch Luft zu vermeiden, ist vor der Endtitration der Stärkelösung nochmals Kohlensäure überzuleiten. Die Nahriumthiosulfatlösung wurde mit Kaliumbichromat eingestellt. Bekannte Lösungen, 10 mg Blei enthaltend, lieferten, auf diese Weise titrimetrisch bestimmt, den Sollwert. Die 1/50 Natriumthiosulfatlösung hält sich auch in dunkler Flasche bei normaler Aufbewahrung mit einer an der Flasche befestigten Bürette und automatischem Zulauf nicht gut. Sie wird immer schwächer und muß öfter kontrolliert werden, was mit eingestellter Bichromatlösung leicht geschehen kann.

Um zu prüfen, ob die Absorptionseinrichtung der Absaugeleitung bleifrei war, wurde zunächst, ohne daß der Brenner in Tätigkeit gesetzt wurde, eine Stunde abgesaugt, wobei genau 2 ccm Luft gefördert wurden. Die Prüfung von Vorstoß und Salpetersäurerohr fiel negativ aus; somit war die Glasapparatur bleifrei.

Ehe nunmehr die angestellten Versuche beschrieben werden, ist es notwendig, noch auf einige mehr technische Gesichtspunkte kurz hinzuweisen, welche bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse berücksichtigt werden müssen. Man kann sich bei Verwendung verschiedener Brennerkonstruktionen (aber auch bei verschiedener Einstellung des Gasgemisches) 2 Flammen mit gleicher Heizkraft und Temperatur denken, von denen die eine aus weiter Brennerdüse mit geringem Gasdruck, die andere aus enger Düse mit entsprechend stärkerem Gasdruck brennt. Die sehr verschiedene Blaswirkung dieser beiden Flammen ruft einmal eine verschiedene Deformation an der Bleioberfläche hervor, welche den wirksamen Berührungsquerschnitt verändert, sie wirkt aber auch deshalb etwas verschieden auf die Bleiüberführung in die Luft, weil die Bleiverdampfung um so ergiebiger vor sich geht, je schneller etwaiger Bleidampf von der Bleioberfläche entfernt wird. Außerdem ist in dem soeben ausgeführten Beispiel bei vorausgesetzter gleicher Heizkraft die Erhitzung des Bleis pro qcm auch verschieden, in dem bei Flammen, die mit großer Strömungsgeschwindigkeit auf das Metall auftreffen, eine stärkere örtliche Überhitzung gegeben ist.

Weiter war die Frage zu erörtern, welche Flammenzone jeweils die Bleifläche berühren soll, der Endpunkt *a* des inneren blauen Kegels einer Knallgasflamme *K* oder die Mitte *b* der farblosen Flamme oder die Spitze *c*. (Abb. 7). Wählt man den Punkt *a*, so ergibt sich bei gleichen bei der Azetylensauerstoff-Flamme *A* geschaffenen Verhältnissen, daß der Punkt *a* (der Schweißpunkt) so dicht über dem Blei liegt, wie es beim homogenen Verbleien in der Fabrik nie der Fall wäre, weil der Arbeiter sonst oft den Brenner in das Blei tauchen würde. Er benutzt tatsächlich den Punkt b_1.

Wir wandten im allgemeinen wie weiter oben bereits ausgeführt, entsprechend dem Vorgehen in der Praxis den mittleren Teil des großen Flammenkegels an, soweit bei einzelnen Versuchen nicht Abweichungen hiervon notwendig waren, die in ihrer Beschreibung besonders vermerkt sind. Weitere Schwierigkeiten, den hier beabsichtigten Vergleich der Flammen durchzuführen, ergeben sich, wenn oxydierend, normal und reduzierend eingestellte Flammen auf die Überführung von Blei in die Luft verglichen werden sollen. Denn Abweichungen vom optimalen Mischungsverhältnis einer normal brennenden Knallgasflamme setzen gleichzeitig die Temperatur herab.

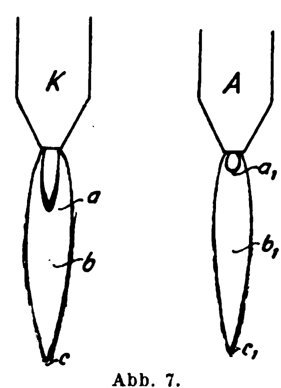


Abb. 7.

Noch andere Unannehmlichkeiten, wie z. B. die verschiedenartige Konstruktion der in der Industrie benützten Brenner, ließen von Fall zu Fall Zweifel aufkommen, ob es berechtigt war, z. B. einmal eine aus einem Azetylenschweißbrenner brennende Azetylensauerstoff-Flamme mit einer Knallgasflamme bei Benutzung desselben Azetylenschweißbrenners bezüglich der Bleiverdampfung zu vergleichen. Durch das weiter oben (im 1. Teil) näher begründete und für die einzelnen Versuche im folgenden erläuterte Vorgehen glauben wir, diese Schwierigkeiten so weit beseitigt zu haben, daß die für den praktisch gewerbehygienischen Teil der gestellten Aufgabe mit der gebotenen Vorsicht gezogenen Schlußfolgerungen als zutreffend angesehen werden können.

Nach Vornahme einiger Vorprüfungen wurden nun die in der nachstehenden Tabelle zusammengestellten Versuche ausgeführt.

Beschreibung der Versuche.

Zunächst ist unter Nr. 1 der Tabelle ein Versuch mit einer Wasserstoff-Flamme wiedergegeben, der unter Anwendung eines Wasserstofflötbrenners aus der Technik ausgeführt wurde. Dieser saugt kurz vor der Düse selbst Luft an, wenn man durch Verstellen eines Gewinderinges seitliche Löcher freigibt. Da hierbei infolge unzureichender Heizkraft der Flamme eine genügende Schmelzwirkung nicht zu erzielen war, wurde durch Heizung des Tellers von unten ein für den Flammenbereich in Betracht kommender, stets gleich großer Teil Blei geschmolzen erhalten und die

1. Lfd. Nr.	2./3. Angewendete Gase	4. abgesaugte Luftmenge in cbm	5. erhaltene Gesamt-Bleimenge in mg	6. mg Blei pro cbm	7. benutzte Brennerart
1	Wasserstoff und Luft	4	25	6,2	Wasserstoff-Lötbrenner 15 l H_2 pro Min.
2	dto.	4	26,7	6,7	dto.
3	dto.	2	13,2	6,6	dto.
4	Leuchtgas und Sauerstoff	2	15,2	7,6	Leuchtgas-Schweiß-brenner „Assa" Nr. 3
5	dto.	2	7,2	3,6	dto.
6	dto.	2	10,4	5,2	dto.
7	Wasserstoff und Sauerstoff	2	100	50	Wasserstoff-Sauerstoff-Lötbrenner mit Mundstück für 20—30 mm Blei
8	dto.	2	78,3	39,1	dto.
9	dto.	2	98,8	49,4	dto.
10	dto.	2	42,1	21	Einfaches Brennerrohr 1,5 mm Düse mit 3-Wegstück
11	dto.	2	60,7	30,3	dto.
12	dto.	2	8,0	4	Wasserstoff-Sauerstoff-Lötbrenner Düsenweite 1,5 mm
13	dto.	2	28	14	Einfaches Brennerrohr 1,5 mm Düse mit 3-Wegstück
14	dto.	2	85,3	42,7	dto.
15	dto.	2	212	106	Acetylen-Schweißbrenner 1,5 mm Düse
16	Acetylen und Sauerstoff	2	1,6	0,8	Acetylen-Schweißbrenner
17	dto.	2,5	1,2	0,5	dto.
18	dto.	2,1	5	2,4	dto.
19	dto.	2	4	2	dto.
20	dto.	2	2,6	1,3	dto.
21	dto.	2,2	14,2	6,4	dto.
22	dto.	2	15,6	7,8	dto.
23	dto.	2	20,2	10,1	dto.
24	dto.	2	48	24	dto.
25	dto.	2	58	29	dto.
26	dto.	2	74,8	37,4	dto.
27	Wasserstoff mit etwas Acetylen versetzt und Sauerstoff	2	9,2	4,6	dto.
28	Wasserstoff, über Benzol streichend u. Sauerstoff	2	3,2	1,6	dto.
29	Wasserstoff u. Sauerstoff	2	87	43,5	dto.
30	dto.	2	70	35	dto.
31	Wasserstoff, über Benzol streichend u. Sauerstoff	2	18	9	dto.
32	Wasserstoff u. Sauerstoff + 50 l Kohlensäure pro Stde.	2	84	42	dto.
33	Wasserstoff u. Sauerstoff	2	200	100	dto.
34	Acetylen und Sauerstoff	2	36	18	dto.

8. Angaben über den Arbeitsgasdruck	9. Bemerkungen
1 Atm. H_2 [1]	[1] Gelbgrüner Anflug in der Glaswolle sichtbar. Schmelzring 35 mm breit durch Erwärmung von unten erhalten. Geringer gelber Beschlag auf ungeschmolzenen Blei.
dto. [2]	[2] Wie Versuch 1.
1 Atm. H_2 [3]	[3] Keine Erwärmung von unten während des Versuchs. Schmelzstreifen 25 mm breit, jedoch nur ¾ des Umfanges lang.
2 Atm. O_2 [4]	[4] In der Umgebung des Schmelzringes grauer Beschlag. Glaswolle vorn etwas grau.
dto. [5]	[5] Auf fester Bleifläche grau-schwarzer Beschlag. Schmelzring 30 mm breit.
dto. [6]	[6] Wie Versuch 5.
etwa 15 l H_2 pro Min. [7]	[7] Schmelzringbreite kaum größer. Glaswolle bereits nach 10 Minuten deutlich hellgelb. Gelbe Beschläge auf den festen Bleiflächen.
dto. [8]	[8] Wie Versuch 7.
dto. [9]	[9] Zu beiden Seiten des Schmelzringes gelbe und gelbbraune Beschläge.
½ Atm. H_2 + ¼ Atm. O_2 [10]	[10] Schmelzwirkung geringer. Ringbreite etwa 2,5 cm. Glaswolle gelb. Gelbe Oxydbeschläge auf den festen Bleiflächen.
dto. [11]	[11] Wie Versuch 10.
1 Atm. H_2 + sehr wenig O_2 [12]	[12] Knallgasflamme mit noch mehr H_2-Überschuß. O_2-Zufuhr verringert. Schmelz wirkung kleiner als bei Versuch 10 und 11. Schmelzringbreite etwa 25 mm-
1 Atm. H_2 + etwas mehr O_2 [13]	[13] Knallgasflamme mit H_2-Überschuß eingestellt. Schmelzringbreite wenig geringer. als bei Versuch 10 und 11, größer als bei Versuch 12.
1 Atm. H_2 + ½ Atm. O_2 [14]	[14] Normale Knallgasflamme, hergestellt durch Verstärken der O_2-Zufuhr. Gelbe Oxydbeschläge zu beiden Seiten der geschmolzenen Zone. Schmelzringbreite 25 mm.
1 Atm. H_2 + großer O_2-Überschuß [15]	[15] Da die Flamme durch die vermehrte O_2-Zufuhr kürzer wurde, wurde der Brenner dichter an das Blei gebracht. Gelbbraune Beschläge. PbO_2 in der Glaswolle.
¾ Atm. O_2-Druck [16]	[16] Flamme nicht kohlend, aber weißbrennend eingestellt. Flammengröße wie bei Versuch 3. Schmelzwirkung etwas stärker, also etwa 25 mm breiter Schmelzring. Auf und seitlich der Schmelzfläche graue Beschläge. gelber Anflug.
dto. [17]	[17] Wie Versuch 16.
etwas mehr als ¾ Atm. O_2-Druck [18]	[18] O_2-Druck etwas verstärkt. Bläulicher Kegel in der Flamme schwach sichtbar. Flamme sonst noch weiß. Auf der Bleifläche grau bis grau-grüner Beschlag Schmelzring —10 mm.
dto. [19]	[19] Glaswolle wie bei früheren C_2H_2-Versuchen nicht gefärbt. Schmelzring 20 mm Kein gelber Beschlag.
dto. [20]	[20] Wie Versuch 20.
1 Atm. O_2-Druck [21]	[21] O_2-Druck vergrößert. Schmelzring 25 mm durchschnittlich; dauernd ganzer Um fang geschmolzen. Graugrüner Beschlag, gelblicher Anflug. Flamme noch weiß.
¾ Atm O_2-Druck [22]	[22] Bei Versuch 22 Brennerspitze näher an das Blei gebracht. O_2-Druck verkleinert. Desgl. C_2H_2-Zuführung bis die Flamme nur noch ganz schwach weißlich war. Schmelzwirkung blieb dieselbe wie bei Versuch 21.
1 Atm. O_2-Druck [23]	[23] Brennerspitze noch etwas gesenkt. Schmelzring 35 mm breit rund herum. Flamme brennt normal.
etwas mehr als 1 Atm. O_2-Druck [24]	[24] Flamme hat nur blauen Kegel, sonst farblos. Glaswolle vorne grau, graue Oxydbeschläge, gelblichweißer Beschlag außerhalb. Schmelzring 20 mm; tiefe Delle im Blei.
1,3 Atm. O_2-Druck [25]	[25] Flamme farblos nur mit grünem kleinem Kegel. Ende des Kegels aber noch mindestens 2 cm über der Bleifläche. Schmelzring 20 mm, gelblicher Ring.
1,5 Atm. O_2-Druck [26]	[26] Heißester Punkt der C_2H_2-Flamme, Ende des kleinen grünen Kegels auf der Flamme, tiefe Delle im geschmolzenen Blei. Schmelzwirkung geringer, etwa 20 mm Schmelzringbreite. Außen grüngraue und gelbe Beschläge. Graue Haut auf dem geschmolzenen Blei.
1 Atm. O_2-Druck [27]	[27] Flamme war etwas weißlich. Die Schmelzwirkung war etwa die von Versuch 21. Grauer Beschlag mit gelblichem Anflug. Schmelzring etwa 25 cm breit.
dto. [28]	[28] Während des Versuchs wurden etwa 50 ccm C_6H_6 verdampft. Grauer Oxydbeschlag, kein gelber Beschlag. Schmelzwirkung geringer wie bei 27. Weißliche, nicht rußende Flamme.
dto. [29]	[29] Die Flamme blieb von Versuch 28 ohne Änderung der Gaszufuhr brennen, nur strich durch Umschaltung der Wasserstoff jetzt nicht mehr über C_6H_6. Glaswolle, Beschläge wie bei Versuch 7.
dto. [30]	[30] Versuch genau wie Nr. 29.
1 Atm. O_2 [31]	[31] Ohne die Flamme zunächst zu ändern, wurde zwecks Karburierung mit C_6H_6 der H_2 wieder über Benzol geleitet. Dann wurde, um gleiche Schmelzwirkung zu erzielen, die Brenngaszufuhr etwas vergrößert.
0,8 Atm. O_2 [32]	[32] Die Flamme brannte mit etwas O_2-Überschuß. Glaswolle stark gelb gefärbt.
1 Atm. O_2 [33]	[33] Staubbestimmungen 1 m seitlich der Apparatur 1,60 über Fußboden in 2 cbm: a) 21,2 mg Staub — 3,2 mg Pb pro cbm; b) 24 mg Staub — 3,3 mg Pb pro cb m
— [34]	[34] Staubbestimmungen wie bei 33. Gleiche Schmelzwirkung wie bei 33. a) 18 mg Staub — 0,6 mg Pb pro cbm; b) 16 mg Staub — 0,8 mg Pb pro cbm.

Zusatzheizung so reguliert, daß dieser Zustand gleichmäßig erhalten blieb. Der Gang des Versuches war folgender:

Nachdem eine Zeitlang der Teller in Drehung versetzt und von unten an einer von dem Ort der Gebläseflammen genügend entfernten Stelle erhitzt worden war, bis das System temperaturstabil erschien, wurde die Wasserstoff-Luft-Flamme angezündet und normal einreguliert. Sobald ein 35 mm breiter Schmelzring entstanden war, wurde die Pumpe in Betrieb gesetzt. In 2 Stunden wurden genau 4 cbm Verbrennungsgase abgesaugt. Die Vorwärmung von unten wurde so eingestellt, daß der Schmelzring dauernd annähernd gleichblieb. Sie konnte aber nicht ganz eingestellt werden, wenn die erforderliche Breite des geschmolzenen Bleibandes erhalten bleiben sollte. Die Flamme wirkte so während des ganzen Versuches auf geschmolzenes Blei. Nach Beendigung des Versuches war die Glaswolle im Vorstoß schwach gelbgrün gefärbt, und auf der geschmolzen gebliebenen Bleifäche des Tellers war ein ebenso gefärbter Anflug sichtbar. Nach Ausspülung der Absorptionsvorrichtung wurde das Blei nach dem oben angegebenen Verfahren bestimmt. Wir fanden 25 mg Blei in 4 cbm oder auf 1 cbm umgerechnet, 6,2 mg Blei.

Unter der laufenden Nummer 2 der Tabelle (theoretische Betrachtungen über die Versuche folgen weiter unten) sind die Ergebnisse eines völlig gleichartigen Versuchs verzeichnet.

Versuch 3 unterscheidet sich nur dadurch von dem vorhergehenden, daß während des Versuches keine Erwärmung des Bleis von unten her erfolgte. Es war aber auch so ein Teil des Bleis in der Umgebung der Flamme geschmolzen. Abgesaugt wurden hier, wie auch bei den später folgenden Versuchen, nur 2 cbm Luft, da für die Analyse genügend große Bleimengen erhalten wurden. Die bei den 3 Versuchen erhaltenen Bleiwerte 6,2 6,7 und 6,6 mg für 1 cbm stimmten wider Erwarten gut überein. Es ist daraus zu folgern, daß wesentliche unbeabsichtigte und unberechenbare Störungen während des Versuches und unvergleichbare Verhältnisse durch Abbau der Apparatur und Wiederaufstellung bei der betreffenden Anordnung nicht eintreten. Es sei hier gleich bemerkt, daß überhaupt die erhaltenen Bleiwerte bei gleichen Versuchen an verschiedenen Tagen stets gut übereinstimmten, wenn der Gasdruck, die Drehungsgeschwindigkeit des Tellers und die Absaugevorrichtungen völlig gleich waren.

Nicht wesentlich andere, im Durchschnitt eher geringere Bleimengen lieferten die Versuche 4, 5 und 6 mit einem neuen Leuchtgas-Sauerstoff-Schweißbrenner, obwohl die Heiz- und Schmelzwirkung der Flamme erheblich größer war als die der in Versuch 1, 2 und 3 benutzten Flamme, erkenntlich an dem breiteren oder längeren Schmelzring, der **ohne** Erwärmung von unten zustande kam. Die einzelnen Bleiwerte weichen hier bedeutend mehr voneinander ab. Der Grund hierfür ist vermutlich in dem etwas schwankenden Gasdruck zu suchen. Aus dem Durchschnittsbleiwert der Wasserstoff-Luft-Flamme und dem niedrigeren Durchschnittsbleiwert der Leuchtgas-Sauerstoff-Flamme Schlüsse ziehen zu wollen, wäre in Anbetracht der Schwierigkeiten der Versuchsanstellungen innerhalb dieser unterschiedlichen Größenordnung nicht berechtigt. Immerhin ist im Hinblick auf das Ergebnis der späteren Versuche mit kohlenwasserstoff-

haltigen Flammen bemerkenswert, daß die Bleiverflüchtigung trotz der ganz erheblich höheren Temperatur und Schmelzwirkung dieser Flammen nicht größer befunden wurde als in den vorangehenden Versuchen mit der thermisch weniger ausgiebigen Wasserstoff-Luft-Flamme.

Die Versuche 7 bis 15 sind mit der Knallgasflamme angestellt. Zur Verwendung gelangte zunächst bei den Versuchen 7 bis 9 ein Wasserstoff-Sauerstoff-Lötbrenner, dessen Wirkung nach Angabe der herstellenden Firma für eine Blechstärke von 20 bis 39 mm Blei ausreicht. Der Brenner war so befestigt, daß sich der Mittelpunkt der normal eingestellten Flamme auf der Bleifläche befand. Der Endpunkt des blauen Kegels lag also noch ein wenig höher. Obwohl diese Flamme infolge ihrer zweifellos höheren Temperatur eine zwar örtlich eng begrenzte (im Bereich der unmittelbaren Berührungsfläche), dafür aber starke Wirkung erzeugt, war die Schmelzringbreite kaum größer als in den Versuchen 4 bis 6. Die erhaltenen Bleiwerte für 1 cbm abgesaugter Luft aber waren, wie die Tabelle zeigt, von ganz anderer Größenordnung, und es können auch die innerhalb der unvermeidlichen Fehlergrenzen liegenden Schwankungen der Werte nicht darüber hinwegtäuschen, daß durch die Knallgasflamme weit mehr Blei in die Luft überführt wird, als durch die vorher untersuchten Flammen. Die rauschende Flamme übte allerdings auch eine stärkere Blaswirkung aus, die neben der hohen spezifischen Flammentemperatur — aber sicher in weit geringerem Maße — zu der größeren Bleiverflüchtigung beigetragen haben mag.

Da in der Technik vielfach auch noch einfache kupferne Brennerrohre mit Düse angewendet werden, denen durch vorgeschaltete Dreiwegstücke Wasserstoff und Sauerstoff zugeführt wird, so verwendeten wir bei Versuch 10 und 11 ein solches Rohr mit der gleichen Düsenweite wie die des Brenners, der bei Versuch 7 bis 9 benutzt wurde. Wohl infolge geringerer Flammentemperatur bei ungenügender Mischung der zur Verbrennung gelangenden Gase wurde weniger Blei im cbm abgesaugter Gase gefunden. Die Schmelzwirkung war allerdings auch etwas geringer. Die gefundenen Werte sind aber jedenfalls noch von einer wesentlich höheren Größenordnung als die in den Versuchen 4 bis 6 gefundenen.

Die Versuche 12 bis 15 sollten der Klärung der Frage dienen, ob und wie die Bleiverflüchtigung bei Anwendung der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme sich ändert, je nachdem dieser durch entsprechende Gasregulierung (Änderung der Sauerstoffmenge) mehr oder weniger reduzierende Eigenschaften erteilt werden. Selbstverständlich sind hierbei auch Änderungen der Flammentemperatur gegenüber der normalen Flamme mit optimalem Mischungsverhältnis nicht zu vermeiden.

Bei einem stets gleichbleibenden Wasserstoff-Arbeitsdruck wurde bei Versuch 12 zunächst sehr wenig Sauerstoff zugegeben. Es ist interessant, festzustellen, daß der gefundene Bleiwert dadurch unter die bei Versuch 1 bis 3 erhaltenen Mengen sank, wo Wasserstoff mit ausreichender Luftmenge verbrannt wurde. Die Schmelzwirkung war ungefähr die bei Versuch 3 beobachtete.

Nun wurde bei Versuch 13 unter Anwendung des einfachen Brennerrohres mit Dreiwegstück bei demselben Wasserstoffdruck wie bei Versuch 12 die zugeführte Sauerstoffmenge etwas gesteigert, doch so, daß noch

Wasserstoff im Überschuß vorhanden war. Hierdurch stieg bei etwas vermehrter Schmelzwirkung die im cbm gefundene Bleimenge auf 14 mg. Bei Versuch 14 wurde die Sauerstoffzufuhr so gesteigert, daß das optimale Mischungsverhältnis hergestellt war. Die nun erhaltene Bleimenge hatte wieder die Größenordnung der bei denVersuchen 7 bis 9 gefundenen Zahlen. Bei Versuch 15 wurde die Sauerstoffzufuhr noch mehr gesteigert, jedoch so, daß die Flamme nicht zurückschlug. Es wurde allerdings, um Gefahren hierbei auszuschließen, bei diesem Versuch statt des einfachen Brennermischrohres ein Schweißbrenner von gleicher Düsenweite benutzt, der eigentlich für Azetylen-Sauerstoff bestimmt war. Infolge der verstärkten Sauerstoffzufuhr wurde die Gesamtlänge der Flamme kleiner, und es mußte die Brennerspitze näher an die Bleifläche herangebracht werden. Das Ergebnis des Versuchs war, daß ungefähr die doppelte Bleimenge, nämlich 106 mg im cbm erhalten wurde, als bei normal eingestellter Knallgasflamme. Bemerkenswert ist noch, daß nach dem Behandeln der Glaswolle mit verdünnter Salpetersäure die Glaswolle vorn braunrot war. Die Färbung verschwand erst, und zwar sofort, beim Behandeln mit wasserstoffsuperoxydhaltiger Salpetersäure. Man hatte es also hier höchstwahrscheinlich mit kleinen Mengen Bleisuperoxyd (PbO_2) zu tun. Der hohe Rand des Tellers war mit weißlichem Rauch beschlagen, und die festen Bleiflächen zeigten gelbe bis gelbbraune Oxydbeschläge. Es schienen die gelben Beschläge durch weitere dauernde Einwirkung der Verbrennungsgase erst nachträglich braun zu werden.

Ehe nun die Oberfläche des Bleis durch Abkratzen und Bürsten mit einer Stahlbürste für den nächsten Versuch gereinigt wurde (diese Reinigung wurde übrigens nach jedem Versuch vorgenommen), wurde der Versuch unter genau gleichen Verhältnissen wiederholt, nur mit dem Unterschied, daß das Brenngas nicht entzündet wurde. Es sollte auf diese Weise geprüft werden, ob etwa durch einen Luftstrom, wenn auch dessen Blaswirkung derjenigen der Flamme nicht ganz entsprach, bereits auf der Bleioberfläche abgesetzter Oxydbeschlag in die Glaswolle der Absaugevorrichtung gelangt. Nach Absaugung von 2 cbm konnte in den Absorptionsvorrichtungen kein Blei gefunden werden. Das spricht dafür, daß alles in die Auffangevorrichtungen gelangte Blei sich nicht etwa schon vorher einmal aus dem der Abgase abgesetzt hatte. Dies gilt für alle hier ange führten Versuche.

Nunmehr wurde in den Versuchen 16 bis 26 die Azetylen-Sauerstoff-Flamme unter Anwendung des soeben benutzten Schweißbrenners untersucht. Das Prinzip war auch hier, einer stark reduzierenden (weißlich brennenden) Azetylen-Sauerstoff-Flamme in einer Versuchsreihe, Versuche 16 bis 26, allmählich mehr Sauerstoff zuzuführen, bis sie mit geringem Sauerstoffüberschuß, so weit möglich, brannte, um dabei die verschiedenen erhaltenen Bleimengen festzustellen. Allmählich wurde der Brenner wegen der Verkürzung der Flamme der Bleifläche näher gebracht (während eines Versuchs verblieb der Brenner natürlich in seiner Lage). Überraschenweise ergaben die beiden ersten Versuche Nr. 16 und 17, daß kaum nennenswerte Mengen Blei sich verflüchtigt hatten. Weitere Sauerstoffzufuhr vergrößerte die von der noch immer weißlichen Azetylenflamme gelieferte

Bleimenge auch nicht wesentlich, wie die Versuche Nr. 18, 19 und 20 zeigen. Die Bleimengen waren immer noch kleiner als die kleinsten bisher mit anderen Flammen erhaltenen, obwohl die Schmelzwirkung zweifellos größer war, als bei den Versuchen 1 bis 3. Auffällig war auch, daß sich die festen Bleiflächen nicht wie bei den Versuchen mit der Knallgasflamme mit gelbem oder gelbweißem Oxydbeschlag bedeckten, sondern daß dort ein grauer oder grauschwarzer Beschlag sichtbar wurde. Auch konnte beobachtet werden, daß sich schon auf dem geschmolzenen Blei am Flammenrand eine graue Haut bei der Rotation weiter schob und gleichsam aus der Flammenberührungsfläche hervorwuchs. Diese Ablagerungen konnten nicht als Bleioxyd angesprochen werden. Erst bei den folgenden Versuchen mit immer größerer Sauerstoffzufuhr bildete sich neben den grauen Beschlägen auch ein geringer gelber Beschlag. Manchmal schienen auch gegen Ende des Versuchs Beschläge durch dauernde Einwirkung der heißen Abgase allmählich gelb zu werden.

Die Versuche 21 und 22 ergaben keine größeren Bleimengen, als bei Versuch 1 bis 3 gefunden wurden, obwohl die Schmelzwirkung hier bedeutend größer war. Die Azetylen-Sauerstoff-Flamme war noch ganz schwach weißlich.

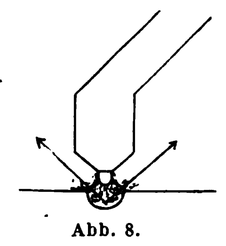


Abb. 8.

Bei Versuch 23 wurde die Gas- und Sauerstoffzufuhr vergrößert, um noch größere Schmelzwirkung zu erhalten, was nur eine unwesentliche Steigerung der gefundenen Bleimenge mit sich brachte.

Von Versuch 24 ab war die Flamme farblos; es war nur der bekannte kleine grüne Kegel sichtbar, d. h. die Azetylenflamme war wie zum Eisenschweißen eingestellt. Die Schmelzwirkung erhöhte sich zunächst noch. Als aber der Brenner mit dem Schweißpunkt auf die Bleifläche gebracht wurde (Versuch 26), gab es im Blei eine tiefe Höhlung, so daß die heißen Flammengase von der fast halbkugelig vertieften Bleifläche direkt unter dem Brenner reflektiert wurden und so für die Erhitzung der seitlichen Bleiteile verloren gingen, wie es Abb. 8 darstellt, während sonst die heißen Abgase noch über die Bleifläche hinstrichen.

Die Deformation des auftreffenden Flammenkegels war also hier eine ganz andere als bei den übrigen Versuchen. Besonders war die horizontale Ausdehnung der Flammenberührungsfläche verkleinert, und die Verbrennungsgase nahmen einen anderen Weg. Die sehr heißen Abgase werden hier auf kürzestem Wege mit dem Luftsauerstoff gemischt (in Richtung der Pfeile), während bei den früheren Versuchen die Gase zunächst noch über Bleiflächen strichen, ehe sie sich — bereits stark gekühlt — mit dem

Luftsauerstoff völlig vermischten. Die geänderte Richtung der Abgase mag auch auf die Absaugung von Einfluß gewesen sein. Aus allen diesen Gründen ist das Ergebnis dieses Versuchs mit den übrigen nicht vergleichbar, ganz abgesehen davon, daß derartige Bedingungen bei der Bleilöterarbeit auch nicht vorliegen. Aber selbst dieser Versuch, welcher dazu unternommen war, bei einer für die Bleilöterarbeit anormalen Anwendung der Azetylenflamme eine recht große Bleiverflüchtigung zu erhalten, lieferte keineswegs die Bleimengen, welche mit der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme unter ähnlichen Bedingungen (siehe Versuch 15) zu erhalten waren.

Die folgenden Versuche wurden, ausgehend von den im ersten Teil wiedergegebenen Überlegungen angestellt, um den Einfluß der Karburierung der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme klarzustellen, nachdem die Versuche 7 und 8 bezw. 16 und 17 den auffälligen Unterschied in der Wirkung der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme gegenüber der Azetylenflamme hatten erkennen lassen.

Bei Versuch 27 wurde dem Wasserstoff mittels eines Dreiwegstückes zunächst etwas Azetylen zugesetzt und diese Mischung mit Sauerstoff in dem vorher benutzten Azetylen-Schweißbrenner verbrannt. Die Flamme war etwas weißlich und lieferte einen geschlossenen Schmelzring von etwa 25 mm Breite wie bei Versuch 21. Darauf wurde im Versuch 28 der Wasserstoff mit Benzol karburiert. Abb. 9 zeigt die Anordnung, die es ermöglichte, entweder den Wasserstoff über das in einer Waschflasche befindliche Benzol streichen zu lassen oder ihn rein dem Brenner zuzuführen. Die mit Wasserstoff-Benzoldampf brennende Flamme war weißlich, rußte aber nicht. Die Schmelzwirkung war etwas geringer. Nach Absaugung von 2 cbm innerhalb einer Stunde wurde durch Umschaltung der Wasserstoff wieder der Flamme rein zugeführt, ohne daß die Gaszufuhr geändert wurde (Versuch 29). Die Flamme entfärbte sich völlig und brannte (vielleicht mit etwas Sauerstoffüberschuß) als normale Knallgasflamme. Nun wurden die Absorptionsvorrichtungen wie üblich ausgespült, d. h. bleifrei gemacht, wieder an die Apparatur angesetzt und von neuem 2 cbm abgesaugt. Während die kohlenwasserstoffreie Flamme 1,6 mg lieferte, ergab die Knallgasflamme 43,5 mg Blei, eine Menge, wie sie die Versuche 7 bis 9 auch geliefert hatten. Die Schmelzwirkung war bei Versuch 29 etwas größer als bei Nr. 28.

Als Wiederholung wurden nun die beiden Versuche in umgekehrter Reihenfolge gemacht. Versuch Nr. 30 wurde mit reiner Knallgasflamme wie Nr. 29 ausgeführt und ergab 35 mg Blei, während nach Umschaltung und Karburierung des Wasserstoffs mit Benzoldampf (Versuch 31) 9 mg Blei gefunden wurden. Die Schmelzwirkung war im letzteren Falle wieder etwas geringer.

Zum Schluß sei noch auf die in der Tabelle unter Nr. 33 und 34 angeführten Versuche hingewiesen. Die Bleiverflüchtigung konnte man, wenn sie eine bestimmte Größe erreicht hatte, jedesmal während der Versuche deutlich an einem metallischen Geruch wahrnehmen. Um zu erfahren, welche Bleimengen in dem Versuchsraume (Größe: 365 × 420 × 920 cm) etwa 1 m seitlich der Apparatur bei 160 cm Höhe über dem Fußboden noch aufzufinden sind, wurden dort Staubbestimmungen nach der früher be-

schriebenen Methode[1]) unter Absaugung von je 2 cbm Luft, die durch ein gewogenes Papierfilter filtriert wurden, ausgeführt, während die Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme 100 mg Blei in 1 cbm in die Absaugevorrichtungen trieb (Versuch 33). Es wurde einmal in 21,2 mg Staub 6,3 mg Blei, demnach 3,2 Blei in 1 cbm Luft gefunden, ein anderes Mal in 24 mg Staub 6,6 mg Blei, entsprechend 3,3 mg Blei in 1 cbm Luft, festgestellt. Die Schmelzwirkung, welche bei diesen Versuchen die Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme erzeugt hatte, wurde nun mit der Azetylen-Sauerstoff-Flamme (Versuch Nr. 34) in gleichem Maße hervorgerufen, wobei 18 mg Blei in 1 cbm Luft in die Absaugevorrichtung gelangten. Es wurden wiederum an der gleichen Stelle wie vorher Staubbestimmungen bei 2 cbm Luftabsaugung gemacht. Die eine ergab bei 18 mg Staubgewicht 0,6 mg Blei in 1 cbm Luft; bei der zweiten Bestimmung wurde in 16 mg Staub 0,8 mg Blei in 1 cbm gefunden.

Es zeigen somit auch diese Versuche, die an verschiedenen Tagen gemacht sind, daß bei Anwendung der Knallgasflamme, der Bleigehalt der Luft auch im Arbeitsraum größer ist, als wenn die gleiche Schmelzwirkung mit der Azetylensauerstoff-Flamme hervorgebracht wird, daß also ein höherer Bleigehalt in den hier benutzten Absaugevorrichtungen auch auf einen höheren Bleigehalt in der staubigen Raumluft schließen läßt.

Theoretisches über die Versuche.

Wie im ersten Teil bereits betont ist, zeigt sich bei vergleichender Betrachtung, daß überall da, wo die Knallgasflamme zur Anwendung gelangt ist, die Bleiwerte eine weit beträchtlichere Höhe erreichen, als bei den Versuchen mit allen anderen Flammenarten, daß auf der anderen Seite — als auffallendster Befund — die Versuche mit der Azetylen-Sauerstoff-Flamme und die in Verfolg dieses Befundes weiter angestellten Versuche mit der karburierten Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme eine wider Erwarten niedrige Bleiverflüchtigung ergaben. Wenn Wasserstoff-Luft, Leuchtgas-Sauerstoff (unter Anwendung des „Assabrenners"), Azetylen-Sauerstoff und mit Kohlenwasserstoff karburierte Wasserstoff-Sauerstoff-Flammen Bleiwerte lieferten, die in ihrer Größenordnung nicht sehr verschieden und ganz erheblich kleiner sind als diejenigen in den Versuchen mit der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme, so fällt dieses Ergebnis jedenfalls hinsichtlich der Azetylen-Sauerstoff-Flamme und vielleicht auch hinsichtlich der Leuchtgas-Sauerstoff-Flamme ganz aus dem Rahmen der Erwartungen heraus, welche sich aus der rein von thermischen Einflüssen ausgehenden Betrachtung der Zusammenhänge ergaben. (Bei den Versuchen mit den karburierten Flammen war bereits von einer neuen Voraussetzung ausgegangen.)

Ganz wider diese Erwartungen haben die Versuche ergeben, daß die Azetylenflamme trotz ihrer höheren Flammentemperatur nicht die größte Bleimenge in die Luft treibt. Zu beachten ist hierbei allerdings, daß die sehr hohe und auch für Bleiarbeiten gar nicht erforderliche Temperatur der Azetylen-Sauerstoff-Flamme für die Bleischmelze nicht voll ausge-

1) Froboese: Arch. f. Hyg. 95, Heft 3/4, S. 174.

nutzt werden kann, wie der Versuch 26 mit Verwendung des heißesten Punktes der farblos brennenden Flammen zeigte.

Bemerkenswert ist bei einem Vergleich der hier zur Anwendung gebrachten Flammen ferner, daß die normale Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme am stärksten rauscht, was sich bei Zuführung überschüssigen Sauerstoffs noch steigert. Alle anderen hier benutzten Flammenarten, besonders aber die Leuchtgas-Sauerstoff-Flamme brennen ruhiger, und es spielt sicher wohl die Blaswirkung der Flamme ebenfalls eine gewisse Rolle, die zu erfassen wir mangels geeigneter Meßeinrichtungen uns versagen mußten.

Auffallend war eine Beobachtung, die es vielleicht ermöglicht, rein chemisch die mehr oder weniger starke Bleiverflüchtigung zu erklären. Es war nämlich merkwürdig, daß bei Anwendung von kohlenwasserstoffhaltigen Flammen sich auf oder in der nächsten Umgebung des geschmolzenen Bleis nur graue, grauschwarze, zuweilen auch graugrüne Beschläge

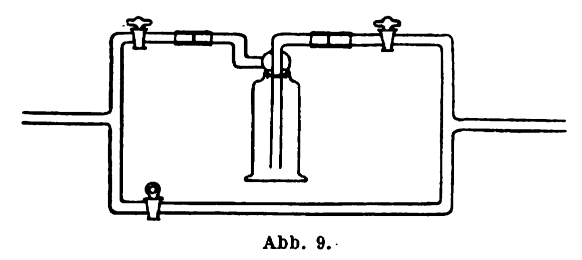


Abb. 9.

absetzten, abgesehen von einem leichten gelblichen Anflug gegen Ende des Versuchs. Solche grauen Beschläge fehlten bei Versuchen mit der Knallgasflamme. Hier waren jedesmal dicke gelbe Beschläge, zuweilen sogar mit rötlichem oder bräunlichem Ton auf den festen Bleiflächen festzustellen. Die Glaswolle selbst war je nach der Menge des aufgenommenen Bleis weiß bis zitronengelb, aber bei Versuchen mit Kohlenwasserstoff enthaltenden Gasen nur vorn grau. Selbst die Wasserstoff-Luft-Flamme färbte die Glaswolle vorn schwach gelblich-grün und lieferte schon einen geringen gelblichen Beschlag, während die Leuchtgas-Sauerstoff-Flamme bei gleichem Bleiwert (Spalte 6) die Glaswolle vorn etwas grau färbte und keinen gelben, sondern einen grauen Beschlag bildete. Der Brenner war nach einem Knallgas-Flammenversuch stets stark weiß beschlagen, nicht aber bei Anwendung der Kohlenwasserstoff enthaltenden Flammen. Fragt man sich, woraus die hier aufgetretenen Beschläge bestehen, so kommt man zu folgendem Schluß: Da die Kohlenwasserstoff enthaltenden Flammen so eingestellt waren, daß sie nicht rußten, also Kohlenstoffabscheidung nicht in Betracht kommt, ferner Bleikohlenstoffverbindungen auch nach Art des Nickelkohlenoxyds, $Ni(CO)_4$ bisher nicht bekannt sind, so ist mit einiger Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die grauen bezw. grauschwarzen Beschläge, zunächst nur nach der Farbe zu schließen, fein verteiltes metallisches Blei oder Bleisuboxyd Pb_2O sind. Es besteht nun wenig Wahrscheinlichkeit dafür, daß das Blei, welches durch die Flamme zunächst in Dampfform überführt worden ist,

bei der sehr großen Oxydierbarkeit des Bleis als solches den Abgasen, beigemischt bleibt, und ohne sich der hohen Temperatur zu oxydieren, entweder sofort auf kalten Bleiflächen niedergeschlagen oder weiter mit der Luft fortgeführt wird. Kommt also hier elementarer Bleidampf außerhalb der Flamme kaum in Frage und sieht man von einer Bildung von Verbindungen wie Bleiwasserstoff ab, so können nur Bleioxyde in die Luft übergehen. Das Blei bildet folgende Oxyde:

Pb_2O — Bleisuboxyd, schwarzes oder graues Pulver.
PbO — Bleioxyd, gelb, in feinverteiltem Zustand weißlich.
Pb_2O_3 — Bleisesquioxyd, rotgelbes Pulver.
PbO_2 — Bleisuperoxyd, braunes Pulver.
Pb_3O_4 — Mennige, lebhaft rotes Pulver.

Unter diesen Oxyden nimmt für die Aufklärung der Bleiüberführung in die Luft das Bleioxyd (PbO) eine Sonderstellung ein, weil es anscheinend allein befähigt ist, sich in äußerst fein verteilter Form als weißer Nebel abzuscheiden, der in der Luft sehr lange schweben bleibt. Durch einen Versuch läßt sich diese Schwebefähigkeit leicht zeigen. Läßt man einen elektrischen Flammenbogen kurze Zeit zwischen Blei- und Kohleelektroden brennen und saugt den entstehenden weißen Rauch in eine geräumige Flasche von etwa 20 l Inhalt, so setzt sich dieser Nebel überaus schwer ab. Man hat es hier mit einem Luftkolloid zu tun, das durch die Luftströmung wie ein Gas mit fortgeführt wird. Von den übrigen Oxyden konnte nur noch Bleisuperoxyd (bei Versuch 15) in der Glaswolle festgestellt werden, dessen Menge aber gegenüber dem entstandenen Bleioxyd nur sehr klein war.

Auffällig war nun, daß die Glaswolle nach Beendigung eines jeden Versuchs, welcher ein hohen Bleiwert geliefert hatte, stets bis in den Glasvorstoß hinein gelblich gefärbt war, während der Brenner, der eiserne Bleibadrand u. a. einen weißlichen Beschlag aufwiesen. Es ist daher zu schließen, daß hierbei wesentliche Mengen anderer Oxyde, die der Glaswolle eine andere Färbung erteilen würden, nicht in diese gelangen und ferner daß bei Anwendung kohlenwasserstoffhaltiger Flammen schon auf Grund der Farbe der Glaswolle nach einem normalen Versuch keine großen Mengen PbO entstehen, was ja auch die Analyse stets bestätigt.

Soll also Blei durch eine Flamme in großer Menge in die Luft überführt werden, so müssen die Verhältnisse innerhalb der Flamme möglichst günstig für die Bildung von PbO sein, da dieses, mit den Abgasen in die Luft getrieben, sich, wie erwähnt, als Luftkolloid wie ein Nebel verhält und durch die Luftbewegung weiter geführt wird. Daß der Luftsauerstoff außerhalb der Flamme das eventuell in den schon stark gekühlten Flammenabgasen enthaltene Blei erst zu PbO oxydiert, ist unwahrscheinlich. So starke Bleiüberführungen können nur durch Verbrennung des Bleis innerhalb der Flamme dicht über der Berührungsfläche stattfinden.

Die Versuchsreihen haben bewiesen, daß eine Steigerung der Sauerstoffzufuhr sowohl bei der Knallgas- als auch bei der Azetylen-Sauerstoff-Flamme eine Verstärkung der Bleiverflüchtigung mit sich bringt. Dies steht mit obigen Ausführungen völlig im Einklang. Es muß also, damit in der Auffangsvorrichtung recht viel Blei gefunden wird, freier Sauerstoff

in der Flamme sein. Andererseits muß hiernach die Bleiverflüchtigung stark unterdrückt werden, wenn innerhalb der Flamme gerade über der Bleiberührungsfläche eine Zone herrscht, die eine Oxydation des entstandenen Bleidampfes nicht zuläßt, so daß diese nur unvollkommen durch den Luftsauerstoff bei inzwischen eingetretener starker Abkühlung erfolgen kann, und deshalb eben PbO in Form von feinstem Nebel nicht mehr entsteht.

Es muß nochmals betont werden, daß zu der spezifischen Temperatur jeder Flamme eine bestimmte Bleiverdampfung gehört. Ist also die Azetylenflamme heißer als die Knallgasflamme, so verdampft auch notgedrungen unter dem Einfluß der heißeren Flamme mehr Blei. Aber letzteres muß auf irgendeine Weise gehindert werden, als Bleioxyd in die Luft überzutreten. Warum die Verwandlung des Bleis in Bleioxyd und damit eine starke Verflüchtigung gerade in der Knallgasflamme leicht möglich erscheint, in der Azetylen-Sauerstoff-Flamme dagegen sehr erschwert ist, darüber geben die chemischen Flammenbilder dieser beiden Flammenarten Aufschluß. Die Knallgasflamme ist in Figur 10 dargestellt.

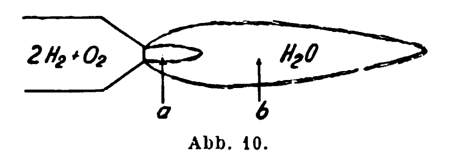


Abb. 10.

Der Kegel *a* enthält stets unverbranntes Gas. Bei normaler Einstellung befindet sich im Mittelpunkt *b* der Flamme vornehmlich Wasserdampf. Die Dissoziationstemperatur des Wasserdampfes ist so hoch, daß für gewöhnlich in der Knallgasflamme nicht mit starker Dissoziation zu rechnen ist. Anders aber bei Einbringung von Metallen in die Knallgasflamme. Schon weißglühendes Platin bewirkt erhebliche Dissoziation von Wasserdampf. Befindet sich also, wie das bei den früher beschriebenen Versuchen der Fall war, im Punkt *b* der Knallgasflamme glühender Bleidampf, der nicht nur katalytisch die Zersetzung des Wasserdampfes in Wasserstoff und Sauerstoff fördert, sondern noch dazu den Sauerstoff aus dem Dissoziationsprodukt durch Bindung sofort herausreißt, so muß erstens

die stete Neubildung von Sauerstoff durch die dauernde Gleichgewichtsstörung ergiebiger werden

und zweitens

bei der fortgesetzten Neubildung von Bleidampf die Bildung von Bleioxyd unbegrenzt sein.

Das auf diese Weise entstandene Bleioxyd kommt auf seinem Weg ein die Luft allein mit noch nicht dissoziiertem kühlerem Wasserdampf zusammen, wobei Umwandlungen nicht mehr stattfinden, und mischt sich dann der Luft als feinster Rauch bei.

Es soll auch noch auf einen Umstand hingewiesen sein, der ohne Zweifel die Bleidampfoxydation innerhalb der Knallgasflamme stark fördert.

E. H. Riesenfeld[1]) hat die Bildung von Ozon und Wasserstoffsuperoxyd in der Knallgasflamme nachgewiesen. Der Arbeit ist zu entnehmen, daß die Bildung von Ozon und Wasserstoffsuperoxyd in der Knallgasflamme um so stärker wird, je kleiner man unter sonst gleichen Umständen die Flamme macht. Bei Benutzung einer Mikroflamme kann die Ausbeute so gesteigert werden, daß Ozonkonzentrationen erhalten werden, die viele hundertmal größer sind als die nach dem Nernst'schen Wärmesatz berechneten oder als die durch Explosionsversuche experimentell bestätigten Gleichgewichtskonzentrationen. Die hierzu notwendige Energie soll der Strömungsenergie entnommen werden.

Diese Feststellungen sind vielleicht besonders wertvoll, wenn man die Größe der Bleiverflüchtigung bei der Bleilöterarbeit (Kleinarbeit, insbesondere bei der „losen" Bleilöterei) unter Benutzung kleiner Knallgasflammen beurteilen will. Jedenfalls ist eine Steigerung des Ozongehaltes in kleinen Knallgasflammen gleichbedeutend mit verstärkter Bleirauchbildung, und es ist ohne eindeutiges Versuchsmaterial nicht angängig, zu

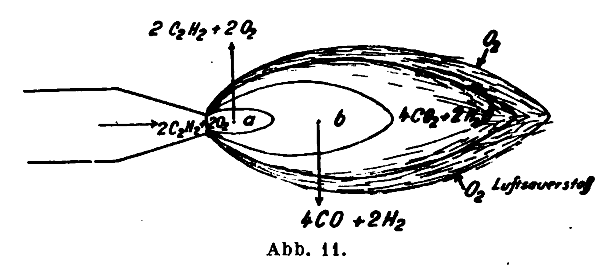


Abb. 11.

sagen, daß eine kleine Flamme überhaupt nur eine ganz untergeordnete Bleiverdampfung erzeugen kann.

Die vorstehend geschilderten Bedingungen für die Bildung von Bleioxyd in der Knallgasflamme treffen in dieser Weise nur für eine Flamme zu, die mit dem optimalen Gasmischungsverhältnis brennt. Es ist indessen klar, daß ein Wasserstoffüberschuß, ganz abgesehen von der hierdurch eintretenden Temperaturerniedrigung, die übrigens auch ein Sauerstoffüberschuß bewirken würde, hemmend auf die Bleioxydbildung wirken muß, während ein Sauerstoffüberschuß diese verstärken wird. Es wird also ein Gasmischungsverhältnis geben, bei dem die Bleiverflüchtigung ihr Maximum erreicht. Dieses machte sich während des Versuchs 15 daran kenntlich, daß die Knallgasflamme eine intensiv fahlblaue Farbe annahm, die sich ganz bedeutend abschwächte, sobald entweder die Wasserstoff- oder die Sauerstoffzufuhr vergrößert wurde. Die so erhaltenen Bleimengen waren bei diesem Versuch auch am größten.

Es bleibt nun noch übrig, zu erklären, warum eine Verbrennung des Bleidampfes in der normal brennenden Azetylenflamme nicht so leicht stattfinden kann. Hierzu ist erforderlich, klarzustellen, wie man sich die Verbrennung des Azetylens aus einem Azetylen-Schweißbrenner, der bei den Versuchen angewendet wurde, vorzustellen hat. Abb. 11 stellt

1) Zeitschr. f. Phys. Chem. 110, 801 (1924) u. Phys. Ber. 1924, 22, S. 1609.

das Bild der Azetylen-Sauerstoff-Flamme mit ihren chemisch verschieden wirkenden Zonen dar. Obwohl nach der Gleichung:

$$2\,C_2H_2 + 5\,O_2 = 4\,CO_2 + 2\,H_2O$$

für die vollstänige Verbrennung des Azetylens auf ein Volumen C_2H_2 2,5 Volumen O_2 nötig sind, so hat sich bei der Konstruktion der Azetylenschweißbrenner bereits gezeigt, daß beste Wirkungen nur erzielt werden, wenn das Mischungsverhältnis von C_2H_2 zu O_2 etwa 1:1 ist. Nun hat bereits Le Chatelier[1]) darauf hingewiesen, daß die Verbrennung des Azetylens mit Sauerstoff stufenweise vor sich geht und zunächst nach der Gleichung:

$$\text{I.: } 2\,C_2H_2 + 2O_2 = 4\,CO + 2\,H_2$$

verläuft. Wird also wie es durch die Konstruktion des Brenners auch tatsächlich geschieht, um ein ruhiges und wirkungsvolles Brennen der Flamme zu erzielen, daß Azetylen in den Azetylen-Schweißbrenner nur mit etwa gleichen Teilen Sauerstoff gemischt verbrannt, so müssen die Verbrennungsprodukte der Gleichung I. mit Hilfe des Luftsauerstoffs nach der Gleichung II.:

$$\text{II.: } 4\,CO + 2\,H_2 + 3\,O_2 = 4\,C\,O_2 + 2\,H_2O$$

weiter verbrannt werden.

Hieraus ergibt sich die Zusammensetzung der in Abb. 11 gezeichneten einzelnen Zonen.

Der Kegel *a* enthält größtenteils unverbranntes Mischgas. Die Zone *b* besteht aus Kohlenoxyd und Wasserstoff, die in dem übrigen äußeren Flammenraum durch den Luftsauerstoff weiter zu Kohlensäure und Wasserdampf verbrennen.

Entsteht nun an der Stelle *b* Bleidampf, wie es bei der verwendeten Versuchsanordnung tatsächlich der Fall ist, so ist keine Möglichkeit der Verbrennung zu Bleioxyd, PbO, durch freien Sauerstoff gegeben. Bläst diese Flamme bei *b* auf eine geschmolzene Bleifläche, so wird der entstehende Bleidampf zunächst unter dem Schutze einer Kohlenoxyd-Wasserstoff-Atmosphäre seitlich aus der Flamme herausbefördert, wobei starke Abkühlung durch kältere Bleiflächen eintritt. Die weitere Verbrennung der schützenden Gase sowie des Bleidampfs selbst kann nunmehr nur außerhalb der Flamme durch den Luftsauerstoff erfolgen. Hier steht für die Oxydation des Bleidampfs indessen theoretisch nur ein kleiner Teil zur Verfügung, da der vorhandene Luftsauerstoff zunächst für die Verbrennung von Kohlenoxyd und Wasserstoff verbraucht werden wird und der Rest erst für die Bleidampfoxydation in Frage kommt. Daß diese, wenn sie eintritt, unter den obwaltenden Umständen sehr wahrscheinlich unvollkommen ist und vielleicht nur, wie angenommen, zu dem Suboxyd Pb_2O führt, das dem Augenschein nach sofort auf den geschmolzenen und den kalten Bleiflächen abgesetzt wird, ist auch wegen inzwischen eintretender weiterer Abkühlung zu vermuten. Eine Spaltung des auch bei hohen Temperaturen sehr stabilen Kohlenoxyds kommt nicht in Betracht.

1) Comptes renders de l'Acad. 1895, 121, 1144, siehe auch: Vogel „Das Acetylen" 2. Aufl. 1923, S. 233.

Wird der normal brennenden Azetylenflamme (Gasmischungsverhältnis 1 C_2H_2:1 O_2) mehr Azetylen zugeführt, so werden beide Zonen *a* und *b* länger. Es kann sogar überschüssiges Azetylen bis an die Bleioberfläche gelangen. Hierdurch wird die Kohlenoxyd-Wasserstoff-Zone auch etwas vergrößert, also die Bleidampfoxydation noch mehr herabgedrückt. Umgekehrt wird eine stärkere Sauerstoffzufuhr zu der normal brennenden Azetylenflamme die Kohlenoxyd-Wasserstoff-Zone verkleinern. Der gebildete Bleidampf kommt dann mit Kohlensäure und Wasserdampf zusammen. Letzterer dissoziiert durch den Bleidampf, wodurch die Bedingungen für die PbO-Bildung, wie im Falle der Knallgasflamme, gegeben sind.

Das Karburieren der Knallgasflamme muß nun augenscheinlich auch dazu führen, daß in der Flamme eine Kohlenoxyd-Wasserstoff-Zone entsteht, die die Bleiverbrennung hindert. Bekannt ist, daß bei Verbrennung von Leuchtgas mit ungenügender Luftmenge, sowie durch Zersetzung anderer Kohlenwasserstoffe bei hoher Temperatur Azetylen entsteht. So erklärt sich höchst wahrscheinlich die Verminderung der Bleiverflüchtigung bei Anwendung von karburierten Wasserstoff-Flammen sowie von Leuchtgas-Sauerstoff-Flammen nur als sekundäre Azetylenwirkung. Nach obigen Ausführungen ist verständlich, warum eine Beimischung von Kohlensäure zur Knallgasflamme (Versuch 32) keine Herabdrückung der Bleiverflüchtigung herbeiführt, auch wenn man davon absieht, daß durch die Kohlensäure die Flammentemperatur erniedrigt wird und schon deshalb eine Verminderung erfolgen müßte. Selbst wenn Kohlenoxyd angewendet worden wäre, würde dadurch noch keine Kohlenoxyd-Wasserstoff-Zone bei *b* geschaffen werden, sondern am Endpunkt des Kegels *a* der Knallgasflamme (Abb. 10) Kohlensäure, die eine Oxydation des Bleidampfs unter Bildung von Kohlenoxyd zuläßt.

Soll die Frage erschöpfend behandelt werden, in welcher Form sich das Blei in der Luft unter den hier vorliegenden Umständen finden könnte, so darf eine etwaige Bildung von Bleiwasserstoff nicht außer acht gelassen werden, über dessen Existenz nach den Arbeiten von F. Paneth, Matthies und Schmidt-Hebel[1]) kein Zweifel mehr besteht, und dessen höchst giftige Wirkung hier auch in Betracht kommen könnte. Die genannten Verfasser zeigten überdies, daß die Bildung von Bleiwasserstoff durch bloße Vereinigung von Blei und Wasserstoff selbst in einer ionisierenden Funkenstrecke so gut wie nicht erfolgt, daß sie aber durch Kohlenwasserstoffe als Katalysatoren ungemein gefördert wird. Es wäre nicht ausgeschlossen, daß z. B. in den Kohlenwasserstoff enthaltenden Flammen die geringen in Dampfform überführten Bleimengen teilweise in Bleiwasserstoff verwandelt würden. Obwohl dieser bei höherer Temperatur leicht zersetzlich ist, so wäre doch seine Bildung hier nicht unmöglich, da durch den Gasstrom dauernd Reaktionsprodukte aus dem Flammeninnern herausgerissen werden und durch die sofortige Kühlung auch unbeständige Verbindungen an den verhältnismäßig kalten Metallflächen konserviert werden könnten.

Folgende Versuchsanordnung gestattet, hier Klarheit zu schaffen: An den mit Glaswolle gefüllten Vorstoß schloß sich eine für alle Bleiverbin-

1) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 55 (1922) 775.

dungen außer dem möglicherweise hier anwesenden gasförmigen Bleiwasserstoff undurchlässige Filterbüchse[2]). Von hier gelangte der Gasstrom in ein stark erhitztes, 60 cm langes böhmisches Rohr, worin sich etwa vorhandener Bleiwasserstoff zersetzen mußte, dessen Zersetzungsprodukt Blei nach der Abkühlung entweder im Glasrohr selbst oder in dem nachfolgenden, Salpetersäure enthaltenden U-Rohr nachweisbar sein müßte. Bei Absaugung von 2 cbm Abgasen konnte aber weder bei Anwendung der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme noch der Azetylen-Sauerstoff-Flamme Blei als Zersetzungsprodukt gasförmiger Bleiverbindungen nachgewiesen werden. Ob Bleiwasserstoff dennoch in kohlenstoffhaltigen Flammen entsteht, aber am Rande der Flamme oxydiert wird, konnte nicht entschieden werden und ist für diese Arbeit auch belanglos, da in den Abgasen jedenfalls kein Bleiwasserstoff vorhanden ist.

Folgerungen aus den Versuchen für die Praxis.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit lassen sich nun Folgerungen ziehen, auf Grund deren die Gefährdung der Arbeiter in den Werkstätten, wo homogen verbleit oder Blei gelötet wird, vielleicht erheblich vermindert werden kann. Zunächst ist wiederum gezeigt, daß bei allen hier untersuchten Flammenarten Blei in die Luft gelangt, und insofern der in einer früheren Arbeit des einen von uns vertretene Standpunkt gestützt und bestätigt, daß die Verhütung der Bleierkrankung in den Bleilötereien an diese Tatsache anknüpfen und vor allem darauf gerichtet sein muß, die Entstehung von Bleirauch und seine Einatmung nach Möglichkeit einzuschränken und zu vermeiden. Vor allem aber wurde nachgewiesen, daß gerade die in der chemischen Großindustrie am meisten für Bleilöterarbeiten benutzte Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme (Wasserstoff ist dort Anfallprodukt) am stärksten Blei in die Luft überführt, während die Azetylen-Sauerstoff-Flamme und die in geeigneter Weise karburierte Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme, sowie die Leuchtgas-Sauerstoff-Flamme in weit geringerem Maße hierzu befähigt sind. Das Ergebnis unserer Untersuchungen erlaubt daher eine bedeutsame Nutzanwendung insofern, als nunmehr ein Weg gegeben ist, durch Anwendung geeigneter, leicht herzustellender Wasserstoff-Kohlenwasserstoff-Gemische (Karburierung) oder reiner Kohlenwasserstoffe (Azetylen), die Überführung von Blei so gering zu machen, daß die Gefährdung der Arbeiter dadurch sich erheblich vermindern läßt.

Zusammenfassung.

1. Es wurde eine Apparatur zusammengestellt, um Flammen bei ihrer Wirkung auf Blei vergleichsweise in bezug auf ihre Überführung von Blei in die Luft prüfen zu können.

2. Die Bleiverflüchtigung bei der dem Arbeitsvorgang der Bleilöterei entsprechenden Wirkung von Gebläseflammen auf Blei ist nochmals einwandfrei und als nicht unerheblich festgestellt worden.

1) Von der Firma Auer, Berlin O hergestellt als bleidichter Gasmaskenfiltereinsatz der nur. Nebel u. Rauch festhält, Gase aber durchläßt.

3. Die Überführung von Blei in die Luft ist am stärksten bei Anwendung einer mit Sauerstoffüberschuß brennenden Knallgasflamme und am schwächsten bei Kohlenwasserstoffe enthaltenden Flammen, z. B. bei der schwach weißlich brennenden, nicht rußenden Azetylenflamme. Sie läßt sich bei Anwendung der Wasserstoff-Sauerstoff-Flamme durch Karburierung stark herabdrücken. Im Vergleich zur Knallgasflamme bewirkt auch die Leuchtgas-Sauerstoff-Flamme nur eine geringe spezifische Bleiverflüchtigung.

4. Bleiwasserstoff konnte in den Verbrennungsgasen nicht nachgewiesen werden. Es wurde dargelegt, daß das Blei hauptsächlich als sehr feiner Bleioxydnebel der Atemluft beigemischt wird, und bestätigt, daß sich ein solcher Nebel lange Zeit in der Luft schwebend hält, ohne sich abzusetzen.

5. Es wurde versucht, eine Erklärung zu geben, warum bei der Wirkung der Knallgasflamme auf Blei die Verflüchtigung leicht möglich ist, während sie bei Anwendung der Azetylen-Sauerstoff-Flamme oder verwandter Flammen trotz ihrer spezifisch höheren Temperatur vergleichsweise sehr gering ist.

6. Es werden Anregungen gegeben, wie die Arbeitergefährdung in den hier in Betracht kommenden Bleibetrieben auf Grund der angestellten Versuche vermindert werden kann.

Versuche über Ernährung mit vegetabilischer Rohkost bei geistiger und körperlicher Arbeit.

Von
Professor Dr. Hermann Ilzhöfer,
Assistent am Institut.
(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 16. Mai 1925.)

In einer unter diesem Titel kürzlich erschienenen Abhandlung teilte F. Potz[1]) mit, daß er unter dem Zwang äußerer Verhältnisse seit dem Jahre 1922 eine ganz einfache, vorwiegend aus frischem, konserviertem Obst und Brot bestehende und nur anfänglich auch etwas Molkereiprodukte enthaltende Kost aufnahm und dabei angestrengt geistig, 3 Monate lang auch als „Schwerstarbeiter" körperlich arbeiten konnte, ohne, von kleinen Schwankungen abgesehen, in Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit eine nennenswerte Einbuße zu bemerken.

Die ohne Stoffwechseluntersuchungen nur auf Grund der 6 Monate lang täglich in annähernd gleichen Mengen aufgenommene, zeitweise durch Wägung kontrollierte Nahrung enthielt pro Tag in der 1.Versuchsperiode bei geistiger Arbeit (tägl. durchschnittlich 8 Stunden med. Kolleg und ca. 2 Stunden häusl. Studium) bei i. M. 55 kg Körpergewicht 2208 Reinkalorien mit 32 g Eiweiß, in der 2. Versuchsperiode (als Hilfsarbeiter in einem Walzwerk) bei 53,6 kg mittl. Körpergewicht 1858 Reinkalorien mit 22—40 g Eiweiß, das waren auf 70 kg Körpergewicht umgerechnet im ersten Fall 2823, im zweiten 2425 Kalorien pro Tag. Jenes Kostmaß war also nicht ungewöhnlich nieder, dieses jedoch lag erheblich unter dem allgemeinen gültigen Normalwert.

Da sich Herr Potz am Schlusse seiner Veröffentlichung zur Wiederholung grundsätzlich gleicher Versuche bereit erklärte, forderte ich ihn auf Anregung von Herrn Geh. Rat von Gruber auf, sich mir nach Beendigung seines med. Staatsexamens zur Ausführung von Stoff- und Gaswechselversuchen als Versuchsperson zur Verfügung zu stellen. Er erklärte sich dazu bereit und kam am 15. I. 25 hierher.

---

1) Arch. f. Hyg. 94, 529; cf. auch Huntemüller, Münch. med. Wochenschrift 71, 862.

Da er nach seiner Ankunft an einer äußerst schmerzhaften, stark eiternden und schlecht heilenden Zahnperiostitis erkrankte, konnten die Versuche erst am 31. I. beginnen. Sie dauerten mit kurzen Unterbrechungen bis 19. III.

Herr Potz war auch nach Abschluß seiner mitgeteilten Versuche, ohne jedoch die Nahrung weiter abzuwiegen, im großen und ganzen bei dem letzten Kostmaß und der gleichen, einfachen, kalt verzehrten Nahrung geblieben; er erklärte übrigens ausdrücklich, sie keineswegs als die für ihn optimale anzusehen und hielt sich auch durchaus nicht sklavisch daran, so wenig wie an eine bestimmte Kalorienzahl. Er gestattete sich vielmehr nicht selten Ausnahmen, indem er, sei es zur Befriedigung von öfter auftretenden Gaumengelüsten, sei es, um bei Geselligkeiten nicht aufzufallen, auch warme Getränke (wie Kaffee, Tee, Kakao, Suppen), Butter, Eier, Käse, Fleisch- und Mehlspeisen, hin und wieder auch Alkoholika zu sich nahm. Selbstverständlich mußte er sich hier, da er nicht unter Klausur gehalten werden konnte, verpflichten, während der Versuchstage nur die festgelegte Kost aufzunehmen, deren Wahl ich ihm selbst überließ.

Von den oben erwähnten Ausnahmen abgesehen, hatte er sich teils aus Ersparnisgründen, teils infolge von theoretisch anfechtbaren Vorstellungen, auf die ich hier nicht näher eingehen will, in letzter Zeit der absoluten Rohkost zugewandt und vermied jegliches zubereitete Nahrungsmittel; daher wollte er bei den beabsichtigten Versuchen auch kein Brot, das er früher, wie erwähnt, noch täglich gegessen hatte, zu sich nehmen.

Zunächst sollte das für ihn gültige Minimum der Nahrungszufuhr bei leichter körperlicher, vorwiegend sitzender und mit geistiger Arbeit verbundener Beschäftigung (als Praktikant im bakteriologischen Laboratorium) festgestellt werden. Die Versuchsperson selbst glaubte dabei mit wesentlich weniger Nahrung, als sie bisher aufgenommen hatte, auskommen zu können und hoffte, daß ihr 4 Orangen, 2 Äpfel, 8 Datteln, je 30 g Korinthen, Rosinen, Hasel- und Erdnußkerne und 60 g geschälte Haferkörner als Nahrung pro Tag genügen würden. Die in entsprechendem Vorrat eingekauften Nahrungsmittel wurden täglich abgewogen, bei den Orangen, Äpfeln und Datteln die ganze Frucht und der Abfall (bei ersteren Schalen und Kerne, bei den Äpfeln Kerngehäuse und Kerne und bei den Datteln nur die letzteren) und aus der Differenz beider Wägungen die verzehrte Menge berechnet. Da bei jeder dieser Obstarten im Verlauf der Versuchszeit über 70 derartige Wägungen gemacht wurden, ergaben sich gute Durchschnittswerte für den jeweiligen Abfall, die ich deshalb hier anführe:

bei Orangen i. M. 30%,
bei Äpfeln i. M. 13%,
bei Datteln i. M. 11%.

Von jedem Nahrungsmittel wurde in eßfertigem Zustand (bei den genannten 3 Obstarten also nach Abfallentfernung) in Doppelanalysen eine Bestimmung des N-Gehaltes gemacht und aus diesem durch Multiplikation mit 6,25 der Rohproteïngehalt berechnet, der den sonst gefundenen Werten entsprach. Da die Anführung der täglich aufgenommenen Nahrungsmengen zu viel Raum beanspruchen würde und dieselben zudem nur bei den mit

Abfall verbundenen schwankten, habe ich in der nachfolgenden Tabelle I nur die in den einzelnen Versuchsperioden i. M. pro Tag aufgenommene Nahrung zusammengestellt. Die außer dem von mir bestimmten N-Gehalt dort noch eingetragenen Werte (Fett, Rohkalorien) wurden den Königschen Tabellen entnommen.

Vor Beginn der 1. Versuchsperiode wurde am 2. II. im med. klinischen Institut von Herrn Prof. Kämmerer, dem ich auch an dieser Stelle bestens dafür danke, eine klinische Untersuchung der Versuchsperson, welche, 26½ Jahre alt, bei 169 cm Länge 54,2 kg wog, vorgenommen, die folgendes ergab: Aussehen: gut, nicht anämisch; Körperbau: grazil; Muskulatur: mäßig; Ernährungszustand: mäßig, jedoch keine extreme Magerkeit; Puls: 60, mittelkräftig, regelmäßig; Blutdruck: ca. 120; klin. Untersuchungsbefund: Herz, Lunge, Abdomen o. B.; Durchleuchtung: Zwerchfell beiderseits ausgiebig beweglich, etwas tiefstehend, Herz o. B., eher etwas klein, Hilus bes. rechts starke kalkige Ablagerungen, Spitzenfelder und Lunge sonst völlig frei; Blutbefund: Hämoglobin 75%, Erythrocyten: 5076000, Leukocyten: 5000, Färbeindex ¾ = > 1, Blutzucker: 52 mg%, Bluthamsäure: 6 mg%, bei einer 2. Bestimmung am 9. II.: 4 mg%. Das Ergebnis der klinischen Untersuchung wurde, abgesehen von dem an der untersten Grenze des normalen (60—110 mg%) stehenden Blutzucker- und des in Anbetracht der purinfreien Kost relativ recht hohen Blutharnsäurewertes (2—4 mg%) nomal) als in keiner Hinsicht auffallend bezeichnet

Tabelle I.

Die in den einzelnen Versuchsperioden i. M. pro Tag aufgenommenen Nahrungsmittel in g

Vezsuchsperiode: Tag:	I. 4.—8. II.	II. 9.—11. II.	III. 12.—13. II.	IV. 24. II.—5. III.	V. 9.—18. III.
Orangen	446	432	502	580	619
Äpfel	243	228	332	628	734
Korinthen	30	30	30	—	—
Rosinen	30	30	30	—	—
Datteln	62	67	68	—	30[1])
Feigen	—	—	—	122	205
Haselnußkerne	30	30	45	50	50
Erdnußkerne	30	30	45	50	50
Geschälte Haferkörner	60	60	60	160	160
Honig	—	—	—	100	—
Milch	—	500	750	—	—
g N	3,99	6,14	8,4	7,57	10,03
,, Rohproteïn	24,93	38,37	52,5	47,31	62,68
,, Fett	34	54	79	65	65
,, Kohlehydrat	220	248	290	420	475
Rohkalorien	1320	1675	2140	2520	2808

Nach einer 4 Tage dauernden Vorperiode, während der die eingenommenen Nahrungsmittel schon gewogen, auch Urin und Kot gesammelt

1) Die Datteln wurden nur an den 3 ersten Tagen zu je 100 g verzehrt; obiger Wert wurde nur der Einfachheit halber in die Tabelle als Mittelwert pro Tag eingesetzt; die unten angegebenen N-Werte sind jedoch aus den jeweilig aufgenommenen Tagesmengen berechnet.

und zur Orientierung einigemal untersucht wurden, begann am 4. II. der eigentliche Stoffwechselversuch, während dessen Dauer täglich morgens nach Urin- und Kotentleerung eine Wägung des unbekleideten Körpers stattfand, und täglich der N-Gehalt von Kot und Urin, sowie in letzterem das NaCl und NH_3 bestimmt, außerdem häufig die aktuelle Reaktion, der Harnsäure- und Kreatiningehalt des Urins ermittelt wurde. Die diesbezüglichen Untersuchungsergebnisse sind in Tab. II, die für die Aufstellung der Stoffwechselbilanz in Betracht kommenden in Tab. III und die mit dem Zuntz-Geppertschen Respirationsapparat ausgeführten Gaswechselbestimmungen in Tab. IV zusammengestellt.

Da sich während der Vorperiode gezeigt hatte, daß die Versuchsperson, welche keinerlei Getränke zu sich nahm, innerhalb 24 Stunden nur 250 bis 300 ccm Harn von 1033 mittl. spez. Gewicht mit reichlich sich absetzendem Uratsediment entleerte, veranlaßte ich dieselbe, wenigstens ¼ Liter Wasser am Tag zu trinken. Die Harnmenge nahm daraufhin etwas zu und betrug jetzt i. M. 470 ccm pro Tag, also immer noch recht wenig, von 1023 mittl. spez. Gewicht, der Harn setzte auch jetzt noch öfter reichlich Uratsediment ab. Die Werte der aktuellen Reaktion (i. M. $p_H = 7{,}12$, also $H^{\cdot} = 7{,}59 \cdot 10^{-8}$ und $\frac{NaH_2PO_4}{Na_2HPO_4} = \frac{1}{2{,}6}$) boten nichts auffallendes, dagegen war der Harnsäuregehalt (i. M. 0,7 g pro Tag) in Anbetracht der purinfreien Kost, und ebenso die Kreatininausscheidung (i. M. tägl. 1,53 g) relativ hoch. Der niedere NaCl- und NH_3-Gehalt konnte im Hinblick auf die Art der Kost nicht auffallen. Den N-Gehalt bespreche ich nachher.

Die Menge des einmal täglich geformt entleerten Kotes (i. M. 128 g frisch) war zwar absolut, aber nicht relativ gering, wenn man das bei Betrachtung der abgewogenen Tagesration ersichtliche kleine Nahrungsvolum berücksichtigte. Der Wassergehalt des Kotes war recht konstant (i. M. 75%), aber verhältnismäßig hoch, so daß die täglich entleerte Trockenkotmenge i. M. nur 31,3 g betrug. Der mit dem Kot ausgeschiedene N ging der abgegebenen Kotmenge nahezu ganz parallel und betrug durchschnittlich 1,1 g pro Tag. Da nach Stab 3 der Tab. III i. M. 4 g N im Tag eingeführt wurden, gingen somit von ihm im Kot 27% zu Verlust, die Nahrung wurde also recht schlecht ausgenutzt, was bei ihrer Zusammensetzung mit tägl. 15 g Rohfasergehalt erklärlich war. Es fanden sich auch stets reichlich Zellulosereste aller Art von feinsten Teilchen bis zu angebrochenen, ja selbst einzelnen ganzen Haferkörnchen im getrockneten Kot vor.

Der unter Berücksichtigung des Darmverlustes für diese 1. Versuchsperiode sich ergebende Nettowert der aufgenommenen Nahrung ist in der folgenden Tab. V eingetragen. Bezüglich der Berechnung dieser Werte sei bemerkt, daß von den (dem betr. Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratgehalt entsprechenden) Rohkalorienmengen (cf. Tab. I) für den Eiweißverlust im Darm die jeweils gefundene Zahl und für den Fett- und Kohlehydratverlust ein in Anbetracht der zellulosereichen Nahrung sicher nicht zu hoher Wert von 20 bzw. 30% in Abzug gebracht wurde. Der nach Abzug des Kot-N vom eingeführten N erhaltene Wert × 6,25 wurde als Reineiweiß gerechnet.

Tabelle II. **Harn-**

Versuchs-Periode	Tag	Harn: Aussehen path. Bestandteile	Menge ccm	Spez. Gewicht	Aktuelle Reaktion pH	N g	Harnsäure g	Kreatinin g
I.	4. II. 25	trüb. Uratsedim.	440	1021	7,1	6,03	0,65	1,57
	5. II.	,,	463	1022	7,22	5,41	0,7	1,56
	6. II.	klar. Azetonschw. +	532	1020	7,1	6,03	0,95	1,48
	7. II.	klar. Azeton +	484	1023	7,22	8,73	0,6	1,51
	8. II,	klar.	430	1020	7,2	4,43	0,63	1,54
II.	9. II.	,,	483	1021	—	4,93	—	—
	10. II	,,	504	1022	7,37	5,49	0,84	1,6
	11. II.	,,	462	1027	7,17	6,23	0,87	1,55
III.	12. II.	,,	1146	1012	7,1	6,82	—	—
	13. II.	,,	1066	1011	7,17	6,12	1,0	1,47
IV.	24. II.	schw. trüb. Uratsedim.	582	1017	6,89	3,95	1,3	1,54
	25. II.	reichl. Uratsedim.	472	1022	—	4,52	—	—
	26. II.	wenig Uratsedim.	618	1017	—	4,5	—	—
	27. II.	klar	494	1024	7,19	4,42	0,98	1,6
	28. II.	,,	642	1015	—	4,72	—	—
	1. III.	,,	524	1022	7,04	4,22	1,0	1,5
	2. III.	wenig Uratsedim.	680	1011	—	4,57	—	—
	3. III.	klar	750	1016	—	5,19	—	—
	4. III.	reichl. Uratsedim.	230	1029	—	2,62	—	—
V. a	9. III.	reichl. Uratsedim.	404	1025	—	4,38	—	—
	10. III.	klar	682	1016	—	5,1	—	—
	11. III.	,,	795	1017	—	5,67	—	—
V. b	12. III.	wenig Uratsedim.	472	1031	7,3	5,88	0,81	1,22
	13. III.	klar	547	1025	—	7,24	—	—
	14. III.	,,	619	1023	7,1	7,46	—	1,3
	15. III.	,,	866	1016	—	6,91	—	—
V. c	16. III.	,,	846	1018	—	5,69	—	—
	17. III.	,,	649	1020	7,3	5,18	1,1	1,3
	18. III.	,,	636	1022	—	6,37	—	—

Der erste vor Beginn des eigentlichen Stoffwechselversuches am 2. II. morgens nüchtern ausgeführte Respirationsversuch ergab nach Tab. IV einen Grundumsatz von 1124 Kalorien (= 20,75 pro kg bzw. 703 pro qm). Dieser Wert lag 23% unter der Norm (je 24%, berechnet nach der aus den Harris-Benediktschen Tabellen[1]) entnommenen Standardzahl und der nach Gruber[2]) auf 1 cm Körperlänge bezogenen Umsatzgröße und 20%, berechnet pro Stunde und qm nach du Bois[3]). Die Versuchsperson

1) cf. Grafe, path. Phys. d. Gesamtstoff- u. Kraftwechsels, S. 488 u. ff.
2) Sitzungsber. der b. Akad. d. Wissensch.; math.-phys. Kl., S. 341.
3) cf. Grafe, a. a. O., S. 35.

und Kotbefund.

Harn		Kot					
NaCl g	NH_3 g	Aussehen	Menge frisch g	Menge bei 105° getr. g	Wassergehalt in %	g N im frischen Kot	Bemerkungen
0,5	0,18	geformt, braungelb	103	25,2	75,5	0,9	
0,67	0,19	do. viel Haferkörner	133	31,4	76,0	1,1	
0,65	0,21	„	155	37,4	75,8	1,4	
0,57	0,12	„	118	31,1	73,6	1,2	
0,67	0,14	„	130	32,3	75,1	1,2	
0,56	0,13	„	124	32,3	74	1,24	
0,8	0,14	„	135	34,9	74,2	1,25	
0,7	—	„	113	29,0	74,3	1,05	
1,3	0,14	„	142	37,1	73,8	1,05	
1,34	0,16	„	151	40,4	73,2	1,41	am 14. abends starker Durchfall, daher Versuch abgebrochen.
2,0	0,26	geformt, braungelb	312	72,8	75,7	3,29	
1,24	0,19	„	274	56,1	79,6	2,43	
1,05	0,22	breiig; gelb; säuerl. Geruch	343	63,6	81,4	2,54	
1,93	0,28	„	350	83,2	76,2	3,94	
0,5	0,36	„	262	54,8	79,0	2,66	
0,52	0,28	„	363	69,6	80,8	3,16	
0,44	0,21	„	282	60,9	78,4	3,0	
0,7	0,24	„	519	84,2	83,8	4,26	
0,46	0,82	Durchfall	—	—	—	—	am 4. abds. u. nachts starker Durchfall, daher Kot nicht aufzusammeln.
2,86	0,3	breiig; gelb	246	55,4	77,5	2,62	
2,0	0,28	„	300	67,6	77,6	2,65	
1,93	0,24	„	220	55,2	75,0	2,2	
1,04	0,18	„	249	61,1	75,5	2,62	pro Tag: 72 000 mkg Arbeitsleistung
0,32	0,18	„	367	79,9	78,2	3,34	
0,32	0,15	„	358	76,2	85,1	3,97	
1,01	0,22	geformt, gelb	187	39	79,1	1,63	
0,49	0,18	breiig, gelb	224	54,8	76,4	2,48	pro Tag: 36000 mkg Arbeitsleistung
0,49	0,2	„	373	79,8	78,6	3,62	
0,37	0,19	„	393	75,4	80,8	3,43	

befand sich also ohne Zweifel damals im Zustand der Unterernährung. Diese war sicher zum größten Teil auf die Begleitumstände der schon erwähnten heftigen Zahnperiostitis zurückzuführen. Denn dabei war die Rohkost, die an sich gutes Kauen verlangte, infolge des in den ersten Tagen ganz mangelnden und dann noch einige Zeit recht schlechten Kauvermögens natürlich wenig zweckmäßig — in den ersten Tagen nahm die Versuchsperson überhaupt nur Orangensaft zu sich — und qualitativ und quantitativ ungenügend, besonders da noch Schlaflosigkeit und heftige Schmerzen vorhanden waren. Es war daher begreiflich, daß die an sich magere Versuchsperson dabei in ihrem Ernährungszustand herunterkam.

Tabelle III. **Stoffwechselbilanz.**

Versuchsperiode	Tag	1 Körpergewicht in kg	2 Rohkalorien in der Nahrung	3 N-Aufnahme in g		4 N-Abgabe in g			5 N-Bilanz in g		6 Grundumsatz Kalorien	
				N	Roheiweiß	Harn	Kot	Gesamt	N	Körp.-Eiweiß Verlust	absolut	pro 1 kg
I.	4. II. 25	54,00	1339	4,04	25,25	6,03	0,9	6,93	—2,89	18,06		
	5. II.	53,86	1277	3,92	24,5	5,41	1,1	6,51	—2,59	16,19	1095	20,33
	6. II.	53,75	1357	4,01	25,06	6,03	1,4	7,43	—3,42	21,37		
	7. II.	53,39	1338	4,01	25,06	8,73	1,16	9,89	—5,88	36,75	1105	20,72
	8. II.	53,17	1308	3,97	24,81	4,43	1,2	5,63	—1,66	10,37		
II.	9. II.	52,97	1682	6,15	38,71	4,93	1,24	6,17	± 0	—	1130	21,3
	10. II.	52,99	1689	6,2	39,0	5,49	1,25	6,74	—0,54	3,37		
	11. II.	52,94	1655	6,06	38,13	6,23	1,05	7,28	—1,22	7,62	1126	21,3
III.	12. II.	53,00	2110	8,57	53,94	6,82	1,05	7,87	+0,7	—		
	13. II.	52,95	2168	8,23	51,82	6,12	1,41	7,53	+0,7	—	1143	21,6
	14. II.	52,94	—	—	—	—	—	—	—	—		
IV.	24. II.	54,95	2376	7,45	46,56	3,95	3,29	7,24	+0,81	—		
	25. II.	54,87	2504	7,62	47,62	4,52	2,43	6,95	+0,67	—	1363	24,8
	26. II.	54,83	2453	7,52	47,0	4,5	2,54	7,04	+0,48	—		
	27. II.	54,47	2507	7,62	47,62	4,42	3,94	8,36	—0,79	4,94	1377	25,3
	28. II.	54,33	2560	7,57	47,31	4,72	2,66	7,38	+0,19	—		
	1. III.	54,28	2515	7,58	47,37	4,22	3,16	7,38	+0,2	—		
	2. III.	54,30	2561	7,65	47,81	4,57	3,0	7,57	+0,08	—	1420	25,9
	3. III.	54,29	2572	7,54	47,12	5,19	4,26	9,45	—1,91	11,9		
	4. III.	54,11	2487	7,63	47,68	2,62	Durchfall	?	?	?		
	5. III.	53,83	—	—	—	—	—	—	—	—		
V. a	9. III.	54,42	2778	9,9	61,87	4,38	2,62	7,0	+2,9	—		
	10. III.	54,39	2803	9,95	62,18	5,1	2,65	7,75	+2,2	—		
	11. III.	54,08	2760	9,95	62,18	5,67	2,2	7,87	+2,1	—	1369	25,3
V. b	12. III.	53,94	2755	10,05	62,81	5,88	2,62	8,5	+1,55	—		
	13. III.	53,62	2807	10,08	63,0	7,24	3,34	10,58	— 0,5	3,12		
	14. III.	53,56	2777	10,02	62,6	7,46	3,97	11,43	—1,41	8,81	1358	25,3
	15. III.	53,26	2798	10,06	62,87	6,91	1,63	8,54	+1,52	—		
V. c	16. III.	53,54	2835	10,1	63,12	5,69	2,48	8,17	+1,93	—		
	17. III.	53,25	2873	10,04	62,74	5,18	3,62	8,8	+1,24	—	1411	26,5
	18. III.	53,29	2882	10,15	63,43	6,37	3,43	9,8	+0,35	—		
	19. III.	53,07	—	—	—	—	—	—	—	—		

Tabelle IV.

Respirationsversuche (Alter der Versuchsperson: $26^1/_2$ Jahre; Körperlänge: 169 cm)

Versuchsperiode	Tag	Körpergewicht in kg / Oberfläche in qm	Red. Atemvolum ccm	Atemfrequenz	Atemtiefe ccm	CO_2 = Produktion ccm pro Minute	O = Verbrauch ccm pro Minute	R. Q.	Kalorien pro Min.	Kalorien pro 24 Std. absolut	Kalorien Normalwert nach Harris-Benedikt	Kalorien pro 24 Std. u. 1 kg	Kalorien pro 24 Std. u. 1 qm	Kalorien pro 24 Std. u. 1 cm Körperlänge gefunden	Kalorien pro 24 Std. u. 1 cm Körperlänge berechnet	Bemerkungen
I.	2. II. 25	54,17 / 1,6 (nach du Bois)	4340	10	502,2	131,5	162	0,8139	0,78	1124	1478	20,75	702,6	6,6	8,8	
	5. II.	53,86 / 1,59	4286	9,8	493,8	122	159,8	0,764	0,76	1095	1473	20,3	686,4	6,5	8,8	
	7. II.	53,39 / 1,588	4470	8	645	132,8	158,3	0,839	0,767	1105	1467	20,7	695,7	6,5	8,7	
II.	9. II.	52,97 / 1,582	4493	9,5	551	132,6	162,9	0,8154	0,785	1130	1461	21,3	714,3	6,7	8,7	
	11. II.	52,94 / 1,582	4234	9,7	514,3	125,7	164,3	0,7643	0,781	1126	1460	21,3	712	6,8	8,7	
III.	13. II.	52,95 / 1,582	4091	9,3	515,3	136,4	164	0,8316	0,794	1143	1460	21,6	722,6	6,8	8,7	
IV.	25. II.	54,87 / 1,61	4644	10	543,5	154	198,3	0,7775	0,946	1363	1487	24,8	846,5	8,1	8,8	
	27. II.	54,47 / 1,6	4326	9,6	537,5	170,9	194,5	0,8793	0,953	1377	1482	25,3	858,3	8,1	8,8	
	3. III.	54,29 / 1,6	4232	9	558	177,8	201	0,8842	0,986	1420	1479	25,9	886,5	8,4	8,8	
V.	11. III.	54,08 / 1,6	4552	9,6	549,2	166,7	198,6	0,838	0,963	1369	1476	25,3	856,4	8,1	8,8	
	14. III.	53,56 / 1,59	4796	11,2	498,5	157,3	196,4	0,8016	0,943	1358	1470	25,3	853,7	8,0	8,7	Am Vortag 72000 mkg Arbeitsleistg.
	17. III.	53,25 / 1,59	5167	13,1	458,5	166,9	202,9	0,8292	0,98	1411	1464	26,5	889,6	8,35	8,7	Am Vortag 36000 mkg Arbeitsleistg.

Tabelle V.

Brutto- und Nettowerte der in den einzelnen Versuchsperioden durchschnittlich aufgenommenen Kalorien und Eiweißmengen.

Versuchsperiode	Tag	Mittl. Körpergewicht kg	1		2		3 Auf 1 kg Körpergewicht		4 Auf 70 kg Körpergewicht	
			Rohkalorien	Roheiweiß	Reinkalorien	Reineiweiß	Reinkalorien	Reineiweiß	Reinkalorien	Reineiweiß
I.	4.—8. II.	53,63	1320	25	1000	17,25	18,6	0,32	1300	22,5
II.	9.—11. II.	52,97	1680	38,61	1300	31	24,5	0,58	1700	40,6
III.	12.—13. II.	52,97	2140	52,88	1700	44,8	32,1	0,84	2250	58,8
IV.	24. II.—4. III.	54,54	2520	47,31	1800	27,62	33	0,51	2300	35,7
V.	8.—18. III.	53,67	2808	62,7	2100	44,8	39,5	0,83	2750	58,1

Trotz des sehr niederen Grundumsatzes (20,75 Cal pro kg) konnte jedoch schon vor Beginn des eigentlichen Stoffwechselversuches kein Zweifel darüber bestehen, daß die aufgenommene Nahrung kalorisch ungenügend sein würde, denn der verwertbare Teil derselben (18,6 Cal pro kg) reichte nicht einmal hin, den Ruhebedarf zu decken, so daß zur Bestreitung des Verdauungs- und Leistungszuwachses der Körper sein eigenes Material heranziehen mußte. Trotzdem führte ich den Stoffwechselversuch durch, teils um die Versuchsperson durch ihre eigene Erfahrung von der Unmöglichkeit einer qualitativ und quantitativ so ungenügenden Nahrungszufuhr zu überzeugen, teils um festzustellen, wie sich unter diesen Umständen der Eiweißumsatz gestalten würde.

Was nun die Stoffwechselbilanz betrifft, so sieht man aus Stab 1 der Tab. III, daß das Körpergewicht bis zum 6. tägl. nahezu um denselben Betrag (i. M. 0,12 kg), vom 7. bis 9. (an dessen Vortag zum letzten Male die gleiche Nahrung genommen wurde) jedoch erheblich stärker sank; im Gesamtmittel dieser Versuchsperiode betrug die tägliche Gewichtsabnahme 0,2 kg. Sie darf, da Schwankungen des Wasserhaushaltes bei der gleichmäßigen Flüssigkeitszufuhr und geringen körperlichen Betätigung kaum eine Rolle spielten, wohl nur auf den Verlust an Körpersubstanz bezogen werden. Inwieweit an diesem Gewichtsverlust die lebendige Zellsubstanz beteiligt war, sieht man aus Stab 3—5 der Tab. III.

Daraus ist zu entnehmen, daß bei einer täglichen Zufuhr von durchschnittlich 4 g N im Urin i. M. 6,13 und im Kot i. M. 1,15, zusammen 7,28 g N pro Tag ausgeschieden wurden, so daß der Körper also i. M. tägl. 3,3 g N = 20,62 g Eiweiß von seinem Bestand hergeben mußte. Daß das N-Defizit nicht noch größer war, ist ohne Zweifel nur darauf zurückzuführen, daß die Versuchsperson schon unterernährt in den Versuch hineinging und sich, wie angegeben, schon auf einen sehr niederen Umsatz eingestellt hatte, der während der Versuchsperiode nicht wesentlich sank, denn der am 5. und 7. gefundene Grundumsatzwert (i. M. 1100 Cal) war nur um 3% niederer als der vom 2. II.

Man sieht aus Stab 5 der Tab. III, daß das N-Defizit vom 4. bis 6. II. langsam zunahm, am 7. fast auf den doppelten Betrag des Vortages (= 36 g Körpereiweißverlust) anstieg, um am 8. jäh bis unter den Anfangswert abzu-

fallen. Die letztere Tatsache läßt vermuten, daß der Körper auch mit der kleinen Menge des zugeführten resorbierbaren N (2,76 g = 17,25 g Eiweiß) sich weiterhin doch noch ins N-Gleichgewicht gesetzt hätte, allein ich getraute mich nicht, die Ernährung in der bisherigen Weise fortzusetzen, da schon im Urin vom 5. und 6. deutlich Azeton (mit der Liebenschen Reaktion) nachweisbar war und auch vom 6. ab bei der Versuchsperson selbst subjektive Empfindungen der unzureichenden Ernährung in Form von schneller Ermüdbarkeit bei geistigen Leistungen und körperlichen Bewegungen (wie auf dem Gang ins Institut oder beim Ausprobieren einer Schrotmühle) auftraten, sich außerdem starkes Hungergefühl und bezeichnender Weise ein nur mit großer Energie zu bekämpfendes Verlangen nach Butterbrot bemerklich machte.

Ich gab deshalb vom 9. ab als Zulage zu der bisherigen Kost pro Tag ½ Liter Milch, welche die Versuchsperson jeweils in 2 Portionen am Vor- und Nachmittag ungekocht trank. Aus den Tabellen II und IV ist zu entnehmen, daß daraufhin im Harn- und Kotbefund keine wesentliche Änderung, im Grundumsatz eine kleine Steigerung (um 3%) gegenüber den Vortagen eintrat und aus Tab. III, daß von dem i. M. jetzt eingeführten N (6,14 g) mit dem Kot 1,18 g = 19%, also etwas weniger als an den Vortagen ausgeschieden wurde. Der N-Umsatz ergab, daß bei annähernder Konstanz des Körpergewichtes am 9. N-Gleichgewicht bestand, am 10. eine kleine, am 11. jedoch schon wieder eine doppelt so große N-Unterbilanz auftrat. Daß trotz der vorausgegangenen Reduzierung des Körpereiweißbestandes jetzt noch keine N-Retention eintrat (wie bei den Versuchen von v. Hößlin[1]) und Kestner[2]) war natürlich nur darauf zurückzuführen, daß die gegenüber den Vortagen eingetretene Steigerung der Kalorien- und Eiweißzufuhr noch zu gering war.

Es wurden daher vom 12. ab zu der ursprünglichen Kost ¾ Liter Milch und je 15 g Hasel- und Erdnußkerne pro Tag zugelegt und dadurch (cf. Tab. V) rund 1700 Nettokalorien mit 45 g verdaulichem Eiweiß eingeführt. Nunmehr trat am 12. und 13. bei gleichbleibendem Körpergewicht eine deutlich positive N-Bilanz (+ 0,7 g) ein. Der Grundumsatz zeigte gegenüber der 1. Versuchsperiode wiederum eine kleine Steigerung (um 4%), die allerdings ebenfalls noch innerhalb der normalen Schwankungsgrenzen lag.

Am Abend des 14. entleerte die Versuchsperson, sei es infolge des ihr ungewohnten reichlichen Milchgenusses an sich oder infolge der ungekocht getrunkenen Milch im Anschluß an erhebliche, schon am Nachmittag eingetretene Blähungen mehreremal einen dünnbreiigen Stuhl, der natürlich nicht aufgesammelt werden konnte, sodaß der Versuch abgebrochen werden mußte.

Er wurde erst am 24. II. wieder aufgenommen. Denn die Versuchsperson, welche[3]) als Rheinländer die ihr bei vorübergehendem Aufenthalt in München gebotene Gelegenheit, den hiesigen Fasching kennen zu lernen, sich nicht entgehen lassen wollte, hatte in der Zwischenzeit verschiedene,

1) Arch. f. Hyg.. 88, 147.
2) Deutsche med. Wochenschr., 45, 235.
3) Die Angaben erfolgen mit Genehmigung der Versuchsperson.

mit Tanz verbundene Geselligkeiten mitgemacht. Abgesehen davon, daß dies schon an sich die äußeren Versuchsbedingungen verändert hätte, konnte die Versuchsperson noch dazu aus verschiedenen Gründen die sonst eingenommene Rohkost nicht einhalten und nahm daneben verschiedene andere Nahrungsmittel zu sich, die ich am besten nach ihren eigenen Aufzeichnungen hier anführe.

14. II. Kost wie bisher; abends 1 Tafel Schokolade, 1 kleiner Kuchen, Brot mit Butter und Käse.
15. Kost wie bisher; außerdem mittags Butterbrote; nachm. Kaffee, Torte, Wein; abends Suppe, Braten mit Spätzel und Salat.
16. Kost wie bisher.
17. Kost wie bisher; außerdem mittags Semmel mit Käse; abends Brot und Schinken, Bier, Wein.
18. Frisches Obst wie sonst; statt Kor. und Ros. Honig, statt Datt. Feigen, abends Schweinskotelett mit Kart., kalt. Aufschn., Salat, Semmel.
19. Kost wie bisher; nur statt 60 100 g Hafer; außerdem 60 g Honig; Kaffee.
20. Kost wie bisher, abends Kalbsbrat. m. Sparg., Kartoffelsalat, Knödel, Semmel.
21. Kost wie bisher; ohne Hafer, dafür mittags 4 Semmel m. Butt. u. Wurst, Kaffee m. Gebäck; abends Gebäck.
22. Kost wie bisher; abends noch Suppe, Kalbskot. m. Gemüse, Semmel und Aufschn., Bier, Wein, Schokolade, Kuchen.
23. Kost wie bisher; ohne Hafer; abends Schokolade, Kuchen, Bier.

Für die am 24. II. wieder aufgenommenen Versuche war auf Wunsch der Versuchsperson der tägliche Speisezettel abgeändert worden. Sie wollte die auf die Dauer zu kostspieligen Korinthen, Rosinen und Datteln und außerdem die Milch weglassen und dafür 10 getrocknete Feigen und 100 g Bienenhonig pro Tag aufnehmen. Da die jetzt verzehrte Kost der zuletzt genommenen aber kalorisch mindestens gleichwertig sein sollte, mußten die Mengen der früher schon aufgenommenen Nahrungsmittel (Orangen, Äpfel, Hasel-, Erdnußkerne und Haferkörner) entsprechend erhöht werden (cf. Stab 4 der Tab. I).

Die Erdnußkerne wurden jeweils fein zermahlen, mit den nunmehr geschroteten Haferkörnern und dem Honig zu einem Teig vermengt und daraus etwa handtellergroße Wecken geformt, die als Brotersatz dienten und, in 3 Tagesportionen verteilt, gegessen wurden. Die Orangen, Äpfel, Feigen und Haselnußkerne wurden in der sonst üblichen Weise mittags und abends verzehrt und im ganzen 2—3 Schluck Wasser pro Tag getrunken.

Infolge der geringeren Flüssigkeitszufuhr war die in dieser Versuchsperiode täglich entleerte Harnmenge (i. M. 595 ccm bei 1018 spez. Gew.) erheblich kleiner als in der 3. (i. M. 1056 ccm), dagegen etwas größer als in der 1. und 2. Versuchsperiode (i. M. 475 ccm), was erklärlich war, weil damals weniger frisches Obst verzehrt wurde.

Eine Nachwirkung der in den Vortagen aufgenommenen fleisch- und purinhaltigen Kost war am 24. II. noch an der Verschiebung der aktuellen Harnreaktion nach der sauren Seite und der gegenüber den früheren

Perioden deutlich höheren Harnsäure- (1,3 g) und NaCl-Ausscheidung (2 g) unschwer zu erkennen. Alle diese Werte fielen, wie Tab. II erkennen läßt, weiterhin wieder ab, bei der NaCl-Ausscheidung konnte dies täglich verfolgt werden, sie sank bis zum 26. langsam (auf 1 g), um nach einem vorübergehend (am 27.) und ohne ersichtlichen Grund aufgetretenen Anstieg (auf 1,9 g) wieder zu sinken und dann nahezu konstant zu bleiben. Der Gesamtmittelwert betrug 1 g pro Tag. Die Kreatinin- (i. M. 1,5 g) und NH_3-Ausscheidung (i. M. 0,27 g) — jene wieder relativ hoch, diese nieder — hatte sich gegenüber früher nicht wesentlich geändert. Die im einzelnen nachher zu besprechende N-Ausscheidung im Urin war, von den etwas größeren Schwankungen am 24. II. und 3. 4. III. abgesehen, recht konstant.

Der regelmäßig zweimal am Tag (morgens und spätnachmittags) entleerte Kot war hellgelb und mit Ausnahme der zwei ersten Tage, stets breiig, also von hohem Wassergehalt (i. M. 79%) und hatte einen, speziell beim Trocknen hervortretenden säuerlichen Geruch (flüchtige Fettsäuren). Die Kotmenge betrug i. M. frisch 338 g, also 2½mal soviel wie in den vorhergegangenen Versuchsperioden, bei 105° getrocknet i. M. 68 g pro Tag. Während sie vom 24. II. bis 2. III. nur innerhalb mäßiger Grenzen schwankte, stieg sie am 3., wohl infolge einer beginnenden Darmreizung auf 519 g und ihr Wassergehalt auf 84% und am 4. abends setzte nach vorausgegangenen erheblichen Blähungen und Leibschmerzen ein starker, nachts sich noch zweimal wiederholender Durchfall ein, der zum Abbruch des Versuches zwang. Infolge des starken Wasserverlustes durch den Darm wurde nach dem Auftreten der Diarrhoe nur mehr ganz wenig, hochkonzentrierter Harn, der reichlich Uratsediment absetzte, entleert, so daß die gesamte Urinmenge vom 4. auf den 5. III., von der nichts verloren gegangen war, nur 230 ccm betrug.

Der Kot-N, welcher der jeweils ausgeschiedenen Kotmenge wieder ganz parallel ging, war mit durchschnittlich 3,16 g pro Tag sehr hoch. Da nach Tab. I u. III i. M. nur 7,57 g N täglich eingeführt wurden, gingen somit im Kot 41,7% (!) N zu Verlust, die Ausnützung der Nahrung war also noch wesentlich schlechter als in der 1. Versuchsperiode. Das war jedoch nicht verwunderlich, denn es wurden jetzt, ganz abgesehen von der nicht unerheblichen Steigerung des Rohfasergehaltes der Nahrung (der jetzt i. M. 25 g pro Tag betrug), mit letzterer auch täglich 10 Feigen und 100 g Bienenhonig zugeführt; erstere regen stets die Stuhlbeförderung an und letzterer kann, in größeren Mengen genossen, leicht zum Auftreten von sauren Gärungen im Darmkanal, die vermutlich auch in erster Linie das Auftreten der Diarrhoe verursachten, Anlaß geben.

Der nach Abzug des Darmverlustes sich ergebende Nettowert der Nahrung betrug nach Tab. V i. M. 1800 Reinkalorien mit 27,6 g resorbierbarem Eiweiß.

Der erste zu Beginn dieser Versuchsperiode (am 25. II.) ausgeführte Respirationsversuch ergab nach Tab. IV einen Grundumsatz von 1363 Cal (= 24,8 pro kg bzw. 846 pro qm), der nach den weiteren, am 27. II. und 3. III. gemachten Gaswechselbestimmungen sich nicht wesentlich änderte; er betrug im Gesamtmittel dieser Versuchsperiode 1387 Cal (= 25,3 pro kg

und 864 pro qm) und lag jetzt nur mehr 6,5% unter der Norm (auf die oben angegebene Weise berechnet).

Der am 25. II. gegenüber dem 13. gefundene Anstieg des Grundumsatzes (absolut um 19%, pro 1 kg und 1 qm um 15 bzw. 17%) kann nur durch die in der Zeit vom 14. bis 24. II. eingenommene reichlichere Ernährung verursacht worden sein, er ist m. E. ein deutlicher Beweis dafür, daß der Umsatz in den Zellen sich entgegen dem Pflügerschen Grundgesetz in verhältnismäßig kurzer Zeit den veränderten Ernährungsbedingungen angepaßt hat. Es war übrigens, wie schon betont, auch in der 2. und 3. Versuchsperiode mit der Steigerung der Kalorien- und Eiweißzufuhr eine gewisse Erhöhung des Grundumsatzes einhergegangen, sie lag zwar noch innerhalb der normalen Schwankungen, ist aber vielleicht doch nicht ganz zufällig gewesen, denn beim Vergleich der auf 1 kg Körpergewicht, noch mehr der auf 1 qm bezogenen Umsatzgröße:

in der Vorperiode	20,75 Cal pro kg;	703 pro qm
„ „ 1. Versuchsperiode . . .	20,52 „ „ „	691 „ „
„ „ 2. „ . . .	21,3 „ „ „	713 „ „
„ „ 3. „ . . .	21,6 „ „ „	722 „ „

ist eine Tendenz zum allmählichen Ansteigen kaum zu verkennen, zumal da Gewicht und Oberfläche in der 2. und 3. Versuchsperiode konstant blieben.

Bei Betrachtung der in Tab. III gegebenen Bilanzaufstellung dieser Versuchsperiode fällt zunächst der seit dem 13. II. eingetretene, nicht unerhebliche Anstieg des Körpergewichtes um insgesamt 2, also um täglich rd. 0,2 kg auf. Er war sicher auf die infolge der reichlicheren und besser ausnützbaren Nahrung eingetretene Verbesserung des Ernährungszustandes, bis zu einem gewissen Grad vielleicht auch auf Wasserretention zurückzuführen, da aus den oben mitgeteilten Aufzeichnungen der Versuchsperson hervorgeht, daß mit der Veränderung der Nahrungszufuhr auch eine Vermehrung der Flüssigkeitsaufnahme einhergegangen war.

Das Körpergewicht nahm in den ersten 3 Tagen relativ wenig, am 4. und 5. Tag jedoch stärker ab (an beiden zusammen um 0,5 kg) und blieb darnach bis zum Auftreten des Durchfalls annähernd konstant. Im großen und ganzen bestand, auch abgesehen von der vorübergehenden stärkeren Gewichtseinbuße am 27. und 28. eine Neigung zu ganz allmählicher Gewichtsabnahme, welche aus der Gesamtabnahme vom 24. II. bis 4. III. (dem Morgen vor dem Auftreten des Durchfalls) berechnet, i. M. pro Tag 0,1 kg betrug. Nach der Diarrhoe trat erklärlicherweise ein erheblicherer Gewichtsverlust ein.

Die N-Bilanz war während der ersten 3 Tage deutlich, wenn auch in abnehmendem Grade, positiv (i. M. + 0,7 g N pro Tag wie in der 3, Versuchsperiode), wurde dann am 27. II. mit 0,8 g N-Verlust deutlich negativ, was nur auf die vermutlich infolge vorübergehender Darmreizung an diesem Tage besonders schlechte Nahrungsresorption (cf. den erheblichen Anstieg des Kot-N) zurückzuführen war. Nachdem am 28. II. und 1. III. nochmals ein schwach positiver Wert und am 2. III. N-Gleichgewicht bestanden hatte, trat am 3. III. infolge der wieder beginnenden Darm-

reizung eine nahezu $2\frac{1}{2}$mal so große N-Einbuße wie am 27. II. ein. Vergleicht man die gesamte N-Ein- und Ausfuhr (60,55 bzw. 61,36 g N) in dieser Versuchsperiode, so ergibt sich, daß innerhalb von 8 Tagen ein Gesamt-N-Verlust von 0,81 g, also pro Tag i. M. ein N-Verlust von 0,1 g auftrat, d. h. im Gesamtdurchschnitt dieser Versuchsperiode bestand N-Gleichgewicht.

Die relativ kleine Eiweißmenge (27,6 g Reineiweiß = 0,51 pro kg = 35,7 g pro 70 kg), mit der es erzielt wurde, wird verständlich, wenn man den Ernährungszustand der Versuchsperson, der auch jetzt noch (mit 54,5 mittl. Körpergewicht bei 169 cm Körperlänge) als recht mäßig bezeichnet werden mußte, sowie die infolge der früheren Einbußen sicher nicht unerhebliche Reduktion ihres Körpereiweißbestandes berücksichtigt. Letztere geht übrigens auch daraus hervor, daß schon von den kleinen Mengen des zugeführten resorbierbaren N (i. M. 4,42 g!) in den ersten Tagen deutliche N-Ansätze gemacht wurden. Diese konnten weiterhin nur deshalb nicht mehr aufrechterhalten werden, weil offenbar die Kalorienzufuhr nur gerade ausreichte, den täglichen Bedarf zu decken. Letztere Tatsache ergibt sich nicht nur aus dem oben geschilderten Verhalten des Körpergewichtes, sondern auch aus folgenden Überlegungen.

Der Grundumsatz betrug in dieser Versuchsperiode i. M. 1380 Cal; setzt man für den Verdauungszuwachs statt 12% einen der Menge und Art der aufgenommenen Nahrung — die statt der üblichen 15% nur 8% Eiweißkalorien enthielt — und einen dem mäßigen Ernährungszustand der Versuchsperson entsprechend niedereren Wert von 8% = 110 Cal an, so erhält man für Grundumsatz + Verdauungszuwachs rd. 1500 Nettokalorien, so paß für den Leistungszuwachs noch 300 Cal pro Tag übrig blieben, die zur Deckung des aus der Beschäftigung der Versuchsperson (s. oben) sich ergebenden Bedarfes ausreichen konnten.

Es hat sich also aus dieser Versuchsperiode ergeben, daß die Versuchsperson bei 54,5 mittl. Körpergewicht bei leichter, vorwiegend sitzender und mit geistiger Arbeit verbundener Beschäftigung ihren Bedarf mit 1800 Reinkalorien und 27,6 g resorbierbarem Eiweiß (= 2300 Cal mit 36 g Eiweiß pro 70 kg) decken konnte. Ihr unter den genannten äußeren Bedingungen gefundener Verbrauch lag also an der untersten Grenze des normalen.

Es war in Aussicht genommen, am 5. III. mit stärkerer körperlicher Arbeit zu beginnen, als der Versuch, wie erwähnt, wegen Auftreten des Durchfalles abgebrochen werden mußte und natürlich erst fortgesetzt werden konnte, nachdem sich die Versuchsperson davon wieder erholt hatte. Da sie jedoch während der zu dem Zweck eingeschobenen 3tägigen Pause aus äußeren Gründen die bisherige Kost nicht einhalten konnte, führe ich die vom 6.—8. III. von der Versuchsperson eingenommenen Nahrungsmittel nach deren Angaben hier wieder an:

6. III. mittags: wie bisher; abends: Matjeshering mit Butter und Kartoffeln Brot, Tee.

7. III. mittags: Semmeln mit Butter und Leberwurst, Obst, Kaffee mit Keks; abends: Schinken mit Bandnudeln und Salat, 1 l Bier.

8. III. mittags: Semmeln mit Butter und Leberwurst, Obst, Kaffee mit Keks; abends: wie am Mittag, Kakao statt Kaffee.

Für die nunmehr beginnende 5. Versuchsperiode wurde auf Wunsch der Versuchsperson die bisher aufgenommene Kost etwas abgeändert. Die Menge der Hasel-, Erdnußkerne, geschroteten Haferkörner und die Zahl der Feigen blieb gleich, dagegen sollte der Honig wegfallen und an seine Stelle 100 g Datteln treten, außerdem wurde die Menge des noch reichlich vorrätigen frischen Obstes etwas gesteigert. Vom 12. ab blieben jedoch die Datteln wegen ihres zu hohen Preises wieder weg und wurden durch 100 g Feigen ersetzt. Die Nahrung wurde in der gleichen Zurichtung — die geschroteten Haferkörner mit den gemahlenen Erdnußkernen und Feigen zu einem Teig verarbeitet — und zu denselben Tageszeiten wie in der vorausgegangenen Versuchsperiode verzehrt, ihre pro Tag durchschnittliche Menge ist in Tab. I eingetragen. Man sieht daraus, daß sie mehr N und Kalorien enthielt wie in der 4. Versuchsperiode, das war aber im Hinblick auf die in Aussicht genommene stärkere Arbeitsleistung nicht unangebracht. Da sich inzwischen ergeben hatte, daß die Versuchsperson nur bis zum 20. hier bleiben konnte, mußte diese letzte Versuchsperiode viel mehr zusammengedrängt werden als erwünscht und von vornherein beabsichtigt war. Es sollte daher die bisherige Art der Beschäftigung nur 3 Tage innegehalten, dann 3 Tage lang daneben schwerere körperliche Arbeit geleistet werden und nach einem Ruhetag (Sonntag) noch 3 Tage mit leichterer körperlicher Arbeit folgen.

Die Arbeitsleistung wurde im gut geheizten Zimmer vormittags nüchtern zwischen 10 und 11 Uhr, nachmittags von 4 Uhr ab am Ergostaten ausgeführt; der Körper der Versuchsperson war dabei nur mit einer Badehose bekleidet.

Um ohne allzulange Ausdehnung der eintönigen Dreharbeit eine entsprechende Arbeitsgröße zu erreichen, wurden auf Wunsch der Versuchsperson kürzere Arbeitszeiten bei stärkerer Belastung des Ergostaten gewählt.

Die am Vormittag des ersten Tages (12. III.) innerhalb 1 Stunde ausgeführte Arbeitsleistung betrug 36000 mkg. Sie war in Anbetracht des plötzlichen Übergangs recht groß und konnte nur dank der ungewöhnlichen Energie der Versuchsperson ohne Unterbrechung durchgehalten werden, verursachte jedoch erhebliche Erschöpfung und starken Schweißverlust. Daher wurde nachmittags die gleiche Arbeit auf 2 hintereinander liegende Stunden mit je 18000 mkg verteilt und außerdem nach je halbstündiger Arbeit eine 10 Minuten dauernde Ruhepause eingelegt; die Arbeit konnte daraufhin ohne wesentliche Anstrengung und ohne nennenswerte Erschöpfung bewältigt werden. Am 13. und 14. III. wurden ebenfalls je 72000 mkg Arbeit — am Vor- und Nachmittag je 36000 pro Stunde mit 10 Minuten Ruhepause — geleistet, deren Ausführung der Versuchsperson infolge des fortschreitenden Trainings zunehmend leichter fiel als am ersten Vormittag. Es sei noch erwähnt, daß die Versuchsperson in diesen 3 Tagen kein Verlangen nach vermehrter Nahrungszufuhr verspürte, wobei man allerdings berücksichtigen muß, daß sie schon früher „durch gutes Zureden

und mit etwas zähem Willen" die vom Magen ausgehenden Gefühle zu beherrschen gelernt hatte. Die vom 16. bis 18. III. jeweils vor- und nachmittags innerhalb 1 Stunde ohne Ruhepause ausgeführte Arbeitsleistung von je 18000 mkg = 36000 mkg pro Tag konnte, ohne Anstrengung oder Erschöpfung zu verursachen, bewältigt werden. Das nach Beendigung der betr. Arbeitsleistung jeweils durchschnittlich beobachtete Verhalten der Pulsfrequenz ergibt sich aus folgender Zusammenstellung:

vorher	Arbeitsleistung pro Stunde	unmittelbar darnach	nach Ablauf von 15 Minuten	nach Ablauf von 30 Minuten
66	36000 mkg 18000 „	110 = + 70% 96 = + 45%	90 = + 40% 85 = + 30%	75 = + 16% 70 = + 6%

Die von der Versuchsperson ausgeführte Arbeit entsprach hinsichtlich der Stundenleistung bei 36000 mkg mindestens derjenigen eines Schwer- und bei 18000 mkg derjenigen eines mittleren Arbeiters, denn in den bekannten Versuchen von Becker und Hämäläinen[1]) betrug die aus dem Energieverbrauch berechnete Arbeitsgröße pro Stunde bei den Holzsägern 31—34000, bei den Metallarbeitern, Malern und Schreinern 12—14000 mkg. Dagegen entsprach die effektive Tagesleistung der Versuchsperson bei 72000 mkg nicht ganz derjenigen eines mittleren Arbeitern bei 8stündiger Arbeitszeit, da von den genannten Autoren für diese Zeit beim Schuhmacher rund 61000 und beim Metallarbeiter 95000 mkg berechnet wurden, während die Tagesleistung mit 36000 mkg etwa zwischen derjenigen des Schneiders und Buchbinders (mit 29000 bzw. 54000 mkg pro 8 Stunden) lag.

Was zunächst den Urin- und Kotbefund in dieser 5. Versuchsperiode betrifft, so sieht man aus Tab. II, daß hierin an den einzelnen Tagen stärkere Schwankungen auftraten wie in der 4. Periode. Das hing natürlich mit der Änderung der äußeren Versuchsbedingungen zusammen, bezüglich derer noch erwähnt sei, daß die Versuchsperson an den Tagen mit körperlicher Arbeit jeweils ¼ Liter angewärmtes Wasser trank, während sie an den ersten 3 Tagen wie bisher keine Flüssigkeit zu sich nahm. Bei Betrachtung des Harnbefundes fällt, vom N zunächst abgesehen, wie zu Beginn der 4. Versuchsperiode die am 9. III. gesteigerte und in den nächsten Tagen wieder auffallend langsam absinkende NaCl-Ausfuhr als Nachwirkung der angeführten Nahrungsänderung auf. Der mit der körperlichen Arbeit verbundene Schweißverlust machte sich in erster Linie an einer Abnahme der NaCl-Ausscheidung, zum Teil (am 12.—14.) auch an einer kleinen Verminderung des NH_3-Gehaltes und der Menge des Harnes bemerklich.

Die Menge des, vom 15. III. abgesehen, wieder zweimal täglich in Breiform entleerten hellgelben Kotes war in den 3 ersten Tagen etwas kleiner als in der letzten Versuchsperiode, stieg aber unter dem Einfluß der körperlichen Arbeit deutlich an. Ganz analog verhielt sich der Kot-N.

Die in dieser Versuchsperiode am 11., 14. und 17. ausgeführten Respirationsversuche (cf. Tab. IV) ergaben, was den Grundumsatz betrifft, untereinander und mit denjenigen der 4. Periode innerhalb der Schwankungsgrenzen übereinstimmende Werte, dagegen war die Atemmechanik in den zwei letzten, ca. 14 Stunden nach Beendigung der jeweiligen Muskel-

1) Skand. Arch. f. Phys., 31, 235.

arbeit ausgeführten Respirationsversuchen insofern etwas anders, als bei beiden die Atemfrequenz, beim einen auch die pro Minute geatmete Luftmenge deutlich höher war als früher. Die betr. Änderungen sind zwar an sich nicht groß, aber doch nicht außer acht zu lassen, nachdem die Atemmechanik bei allen anderen Respirationsversuchen außerordentlich konstant war.

Es bestand also in diesem Fall 14 Stunden nach Beendigung der Arbeit nur mehr diese kleine Nachwirkung der vorausgegangenen Muskeltätigkeit, während ich früher[1]) bei 2 unterernährten Studenten nach Ablauf der gleichen Zeit trotz kleinerer Arbeitsleistung eine weit erheblichere Steigerung der Lungenventilation und des Grundumsatzes (um rd. 50%) nachweisen konnte. Der Unterschied in diesen Beobachtungen dürfte darin seine Erklärung finden, daß die diesmalige Versuchsperson, die an sich nicht besser genährt war als jene, infolge ihrer wiederholten Betätigung als Werkstudent an körperliche Arbeitsleistungen mehr gewöhnt war. Außerdem spielen bei solchen Versuchen die individuellen Verhältnisse, die Muskeldisziplin, nicht zuletzt die Willensstärke, welche meiner diesmaligen Versuchsperson in reichem Maße zu Gebote stand, bekanntlich eine nicht unwichtige Rolle.

Aus der Bilanzaufstellung in Tab. III ist zu entnehmen, daß vom eingeführten N mit dem Kot an den 3 ersten Tagen annähernd gleich viel (i. M. 25%), an den 3 nächsten Tagen mit stärkerer Muskelarbeit von Tag zu Tag mehr (26, 33, 39 i. M. 33%), am darauffolgenden Ruhetag nur 16% und an den 3 letzten Tagen mit weniger Muskelarbeit wieder mehr (24, 36, 33, i. M. 31%) zu Verlust ging. Die Ausnutzung der Nahrung war also an sich zwar wieder recht schlecht, aber bei gleicher Beschäftigung doch besser als in der vorausgegangenen Versuchsperiode (mit i. M. 41% N-Verlust), obwohl diesmal der Rohfasergehalt der Nahrung (i. M. 32 g pro Tag) noch etwas höher war als in jener; dieser Umstand war vermutlich nur auf das Wegbleiben der Honigzufuhr zurückzuführen. Dagegen trat unter dem Einfluß der stärkeren Muskelbeanspruchung eine deutliche Verschlechterung der Nahrungsresorption auf, die vielleicht mit der Art der Arbeitsleistung insofern zusammenhing, als durch die Dreharbeit in vorgebeugter Stellung die Stuhlbeförderung angeregt wurde.

Am Verhalten des Körpergewichtes in dieser Versuchsperiode fällt zunächst der am ersten Tag der letzten Wägung gegenüber konstatierte Anstieg um 0,6 kg (vom 5.—9.) auf, welcher offenbar nur wieder eine Folge der in den betr. Tagen vorgenommenen Änderung der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme war. Vom 9.—12. (dem Morgen vor Beginn der Muskelarbeit) sank das Körpergewicht wieder ab (um insgesamt 0,5 kg), was wohl in erster Linie durch die Einstellung auf einen anderen Wasserhaushalt bedingt war. Dafür spricht nicht nur das nachher zu besprechende Verhalten der N-Bilanz, sondern auch der Umstand, daß gleichzeitig, ohne daß mehr Flüssigkeit getrunken wurde, die Harnmengen anstiegen. Vom 12. bis 15. nahm das Gewicht um insgesamt 0,68 kg ab, stieg nach dem Ruhetag wieder um 0,28 kg an und nahm endlich vom 16. bis 19. wieder um 0,53 kg ab. Daß dies (vom 12.—19.) mit der Veränderung der äußeren Versuchsbedingungen wechselnde Verhalten des Körpergewichtes nicht nur

1) Arch. f. Hyg., 88, 332.

auf eine Veränderung des Wasserhaushaltes, sondern bis zu einem gewissen Grad auch auf eine solche des anderen Körpermaterials zurückzuführen war, ergibt sich aus der Verfolgung der N-Bilanz.

Diese war vom 9. bis 11. deutlich positiv. Das konnte an sich nicht auffallen, nachdem schon in den zwei vorausgegangenen Versuchsperioden die große Neigung des Organismus zum N-Ansatz hervorgetreten war, allein die Tatsache, daß jetzt vom eingeführten resorbierbaren N (i. M. nur 7,44 g pro Tag) durchschnittl. 2,5 g, also ein ganzes Drittel retiniert wurde, ist doch sehr bemerkenswert und zeigt klar den großen N-Hunger des Körpers. Diese N-Ansätze konnten jedoch mit dem Einsetzen der stärkeren Muskelarbeit nicht mehr aufrecht erhalten werden. Am 12. wurde zwar trotz letzterer noch ein deutlich positiver Wert gefunden, der aber um 0,8 g N tiefer lag als der Mittelwert der drei Vortage, am 13. trat jedoch eine schwache und am 14. eine nahezu dreimal so große N-Einbusse (= 3,12 bzw. 8,8 g Körpereiweißverlust) auf. Am darauffolgenden Ruhetag erfolgte sofort wieder eine N-Retention, wobei ¾ des an den zwei Vortagen eingebüßten Körper-N wieder angesetzt wurden. Die N-Retention hielt auch in den drei nächsten Tagen bei der auf die Hälfte reduzierten Muskelarbeit noch an; am ersten derselben (16.) war sie sogar noch (um 0,4 g) höher als am vorhergegangenen Ruhetag, so daß die gesamte am 13. und 14. eingetrene N-Einbusse wieder hereingebracht war, am 17. und 18. nahm sie wieder ab (um 0,7 bzw. 0,9 g dem jeweiligen Vortag gegenüber). Ob bei weiterer Fortsetzung des Versuches N-Gleichgewicht oder eine N-Unterbilanz eingetreten wäre, läßt sich natürlich nicht sagen.

Aus dem geschilderten Verhalten des Eiweißumsatzes in den leider nur kurzen einzelnen Stadien dieser Versuchsperiode geht einerseits das Bestreben des Körpers, mit seinem wertvollsten Material zu sparen, andererseits die Tatsache klar hervor, daß die zugeführte Nahrung zwar an den Tagen mit mäßiger Muskelarbeit (16.—18.) genügte, dagegen an denjenigen mit schwererer (12.—14.) nicht ausreichte, um den tatsächlichen Bedarf zu decken.

Die Größe des letzteren kann man annähernd auf folgende Weise berechnen. Nach den Untersuchungen von Zuntz[1]) bedingt eine Arbeitsleistung von 30000 mkg pro Stunde beim 70 kg schweren Mann eine Steigerung des Bedarfes um 388 Cal pro Std., d. i. 580% des Grundumsatzes (65—70 Cal pro Std. bei 70 kg Körpergewicht); daher erfordert eine Arbeitsleistung von 36000 mkg unter den gleichen Voraussetzungen ein Mehr an 466 Cal = 690% des Grundumsatzes. Da letzterer bei meiner Versuchsperson (i. M. der 5. Versuchsperiode) nur 57,5 Cal pro Std. betrug, beanspruchte bei ihm die (vom 12.—14.) täglich ausgeführte Arbeitsleistung von 2 × 36000 mkg ein Mehr von 2 × 396 = rd. 800 Cal pro Tag. Rechnet man für den Verdauungszuwachs aus den früher angeführten Erwägungen wieder 8% des Grundumsatzes (von 1380 Cal = 110 Cal, so erhält man für beide zusammen (1380 + 110 =) rd. 1500 Cal. Nachdem nur 2100 Cal mit der Nahrung zugeführt wurden, ergab sich somit nach Berücksichtigung des durch die Muskelarbeit bedingten Mehrbedarfes (von 800 Cal) schon ein Defizit von 200 Cal, das durch den übrigen Tagesbedarf infolge der leichten,

1) Zitiert nach Rubner in Handb. der Hyg. von Rubner, Gruber, Ficker, Bd. I, 1. Abt., S. 66.

vorwiegend geistigen Beschäftigung noch um mindestens 200 Cal, also auf insgesamt 400 Cal pro Tag vergrößert wurde. Die Deckung dieses Defizits mußte der Körper aus seinem eigenen Bestand bestreiten. Am 1. Tag reichte dazu offenbar sein Reservematerial noch aus, an den folgenden mußte, wie die N-Abgabe im Harn zeigt, schon das Körpereiweiß mit herangezogen werden.

Die gleiche Berechnung ergibt für die Tage (16.—18.) mit auf die Hälfte reduzierter Muskelarbeit von je 36000 mkg pro Tag, daß nach Berücksichtigung des durch letztere bedingten Mehrbedarfes von den zugeführten 2100 Cal noch (2100 — 1380 + 110 + 400) rd. 200 Cal übrig blieben, die zur Deckung des übrigen Tagesbedarfes genügen konnten.

Es geht also aus dieser annähernden Berechnung ebenso wie aus dem früher besprochenen Verhalten des Eiweißumsatzes klar hervor, daß für die Versuchsperson eine Zufuhr von 2100 Nettokalorien (= 2800 Cal pro 70 kg Körpergewicht) an denjenigen Tagen (16.—18.), wo sie außer ihrer leichten, vorwiegend geistigen Beschäftigung auch stärkere Muskelarbeit im Betrage von 36000 mkg pro Tag ausführte, genügte, dagegen an den Tagen (12.—14.) mit je 72000 mkg Arbeitsleistung nicht ausreichte, den jeweiligen Tagesverbrauch zu bestreiten.

Da für die Arbeitskategorien, deren effektive Tagesleistung nach den früheren Ausführungen derjenigen der Versuchsperson an den genannten Tagen ungefähr gleichkommt (Schneider-, Buchbinder bzw. Schuhmacher, Metallarbeiter) von Becker und Hämäläinen[1]) ein mit den Nahrungsbestimmungen Tigerstedts[2]) sehr gut übereinstimmender Energiebedarf von 2500—2700 bzw. 2800—3100 Reinkalorien pro 70 kg Körpergewicht berechnet wurde, so ergibt sich, daß der unter den genannten Bedingungen beobachtete Verbrauch der Versuchsperson zwar an der untersten Grenze des allgemein gültigen Normalwertes stand, jedoch keineswegs so nieder war, wie man nach den Angaben der Versuchsperson (cf. Einleitung), daß sie als „Schwerstarbeiter" mit 2400 Cal (pro 70 kg Körpergewicht gerechnet) ausgekommen sei, erwarten mußte.

Nun waren allerdings bei der ganzen Art ihrer Darstellung — „ich galt in der Sprache des Volkes als Schwerstarbeiter" — und bei der regelmäßigen Hervorhebung des letzteren Wortes durch Sperrdruck gewisse Zweifel berechtigt, ob die Versuchsperson die betr. Arbeit tatsächlich als Schwerstarbeit empfunden hatte. Das war auch nach ihrer späteren mündlichen Versicherung durchaus nicht der Fall, denn sie erklärte[3]), die betr. Arbeit habe zwar hin und wieder erhebliche Kraftleistungen beansprucht, sei aber im allgemeinen, übrigens auch nach Ansicht von objektiv denkenden Arbeitern keineswegs der dabei auszuführenden Muskelarbeit nach, sondern höchstens wegen der äußeren Umstände, der Gefahr, Hitze, schlechten Luft usw. als Schwerstarbeit anzusehen gewesen. Die Richtigkeit dieser Ansicht geht übrigens auch aus der Fassung des angeführten Zeugnisses (...„es war nie zu bemerken, daß ihn die zeitweise[4]) harte

1) cf. a. a. O.
2) Skand. Arch. f. Phys., 34, 151.
3) Die folgenden Ausführungen wurden von der Versuchsperson gelesen und gebilligt.
4) Von mir hervorgehoben.

und gefährliche Arbeit bei großer Hitze und teilweise sehr schlechter Luft irgendwie ermüdet hat"....) hervor.

Daher war es auch verständlich, daß die Versuchsperson die zur Ausführung jener Arbeit pro Stunde nötige Muskelbeanspruchung im Vergleich zu der am Ergostaten bei einer stündl. Arbeitsleistung von 36000 mkg erforderlichen als Kinderspiel bezeichnete.

Es kann also nach diesen Richtigstellungen nicht mehr die Rede davon sein, daß die Versuchsperson bei einer der Muskelleistung nach schwersten Arbeit mit durchschnittlich 2400 Cal pro 70 kg ausgekommen ist.

Dazu kommt, daß es meiner Ansicht nach keineswegs zulässig war, zur Berechnung der letzteren Zahl alle in der Zeit vom 2. VIII.—26. IX. 23 erfolgten Kalorienzufuhren heranzuziehen, denn aus der dauernden Abnahme des Körpergewichtes und aus den in der Veröffentlichung mitgeteilten Angaben und subjektiven Empfindungen der Versuchsperson geht deutlich hervor, daß sie mit der in der Zeit vom 2. VIII.—4. IX. 23 aufgenommenen Kalorienzahl eben nicht ausgekommen ist. Wenn man diese Perioden bei der Berechnung des Mittelwertes wegläßt, so ergibt sich, daß die Versuchsperson, nach dem Verhalten des Körpergewichtes und ihren subjektiven Empfindungen zu urteilen, in jener Zeit, deren tägliche Muskelbeanspruchung nicht viel größer war als die zu einer Arbeitsleistung von 36000 mkg pro Tag erforderliche, mit einer durchschnittlichen Kalorienzufuhr von 1950 Cal = 2550 pro 70 kg Körpergewicht ausgekommen ist. Es hat sich also bei Berücksichtigung aller angeführten Momente, die zuerst hinsichtlich der bei körperlicher Arbeit für die Versuchsperson erforderlichen Kalorienzufuhr bestehende Divergenz der Beobachtungen nicht unwesentlich verkleinert. Man kann zugunsten des von der Versuchsperson s. Zt. beobachteten niedrigeren Verbrauches auch noch anführen, daß die Versuche i. J. 1923 im Hochsommer, die diesmaligen dagegen im Winter stattfanden und daß bei jenen die „zielbewußte Autosuggestion" eine gewisse Rolle gespielt haben mag.

Wie dem auch sei, jedenfalls geht aus den vorstehend beschriebenen Stoff- und Gaswechseluntersuchungen deutlich hervor, daß die Versuchsperson keinen erheblich unter dem allgemein gültigen Normalwert liegenden Kalorienverbrauch hatte. Es ist aber immerhin bemerkenswert, daß sie den letzteren nicht nur bei leichter, vorwiegend geistiger Beschäftigung, sondern auch bei gleichzeitiger mäßiger Muskelarbeit durch Aufnahme einer absoluten, im wesentlichen aus frischem und getrocknetem Obst bestehenden und statt Brot nur geschrotete Haferkörner enthaltenden Rohkost decken konnte. Daß es, auch vom ökonomischen Standpunkt aus, wenig zweckmäßig ist, eine so schlecht ausnutzbare, nach den Versuchsergebnissen u. U. sogar zu Durchfällen führende Nahrung aufzunehmen, brauche ich an dieser Stelle wohl nicht näher zu begründen. Über die Hindernisse, welche schon von vornherein der weiteren Verbreitung einer so einfachen Kost, selbst wenn dabei statt Haferkörnern Brot verzehrt wird, entgegenstehen, hat sich die Versuchsperson selbst schon in ihrer eingangs erwähnten Veröffentlichung ausgesprochen.

Bakteriologische Stuhluntersuchungen bei einer Ernährung mit rohen Vegetabilien.

Von
med. pract. **Friedrich Potz.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 16. Mai 1925.)

In der Zeit vom 31. Januar bis 20. März 1925 wurden im Hygienischen Institut München Stoff- und Gaswechselversuche an mir gemacht, deren Art und Ziel aus der vorstehenden Arbeit Herrn Prof. Dr. Ilzhöfers zu ersehen ist. Da ich während dieser Monate am Institut beschäftigt war, hatte ich Gelegenheit, im Verlauf der Ernährungsversuche die bakteriologische Beschaffenheit der Fäzes zu beobachten. Das Resultat dieser Stuhluntersuchungen bildet meines Erachtens eine erwähnenswerte Ergänzung zum Hauptversuch.

Ich beschränke mich darauf, die wesentlichen Kennzeichen der in Frage kommenden Bakterien anzugeben; ihre ausführliche Beschreibung bitte ich gegebenenfalls in der einschlägigen Literatur nachzulesen.

In den gefärbten Ausstrichpräparaten fanden sich durchweg: ein kurzes, plumpes, gramnegatives Stäbchen; ein schlankes, gramnegatives Stäbchen; grampositive Streptokokken; gramnegative Kokken oder Kurzstäbchen; Hefen; Sarzinen; endlich ein grampositives, plumpes, ziemlich großes Stäbchen. Bei den Züchtungsversuchen ist es mir nicht gelungen, Kolonien von diesem grampositiven Stäbchen zu erhalten. Sodann möchte ich die Tatsache hervorheben, daß innerhalb der Versuchsperioden überhaupt sehr wenig Kolonien auf den Nährböden wuchsen gegenüber den Zwischenzeiten, in denen Abweichungen von der durchgeführten Ernährungsweise vorkamen. Selbstredend wurde das Mögliche getan, immer die gleiche Menge Aussaatmaterial zu verwenden.

Während der 1. Versuchsperiode vom 31. 1. bis 8. 2. 1925 — die Bedingungen bitte ich in Prof. Dr. Ilzhöfers Arbeit nachzulesen — fanden sich in den Kulturen konstant folgende Stämme:

1. Ein gramnegatives, kurzes, plumpes, unbewegliches Stäbchen; aerob und anaerob; Säurebildung auf Drigalski; dasselbe und Gasbildung in Traubenzucker-Lackmusbouillon: Bacterium coli.

2. Im gleichen Mengenverhältnis wie 1. ein schlankes, lebhaft eigenbewegliches, gramnegatives Stäbchen; aerob; alkalische Reaktion auf Drigalski; in Traubenzucker-Lackmusbouillon: weder Säure- noch Gasbildung; dafür schwache Reduktion und Häutchenbildung: Bacterium alcaligenes.

3. Ein grampositiver Streptokokkus; Säurebildung auf Milch- und Traubenzuckernährböden; Kolonien stecknadelkopfgroß, erhaben; dunkelbraun; granuliert.

4. Ein anderer Streptokokkus; morphologisch und chemisch gleich dem vorigen; nur viel kleinere, tautropfenartige, gelblich durchscheinende, vom vorhergehenden deutlich verschiedene Kolonien und geringeres Säurebildungsvermögen. Beide Streptokokken waren fakultative Anaerobier.

5. Hefen.

6. Ein gramnegatives, sehr kleines, streng anaerobes Bacterium, Kokkus oder Kurzstäbchen. Tautropfenartige bis stecknadelkopfgroße Kolonien; im Zentrum braun; zum Rand hin aufhellend; keine Rötung auf Drigalski im Vakuum; wächst auf der Platte zusammen mit anderen Stämmen, z. B. Coli, besser und in größeren Kolonien. Bei 37° starkes Wachstum mit Gasbildung in Blutbouillon (nach Prof. M. Kitt); bleibt darin lange lebensfähig. Weniger gutes Wachstum und Gasbildung in Leber-Zuckerbouillon; wächst gut im überschichteten Agarstich, sowohl in gewöhnlichem als in Zuckeragar; darin starke Gasbildung. In dem gleichen, gewöhnlichen Agar bildete Coli kein Gas. Unter Paraffin sehr schlechtes Wachstum; dagegen vorzüglich im Vakuum, und zwar auf allen Nährböden, am besten allerdings auf den zuckerhaltigen. In Gelatine und bei 22° überhaupt wurde kein Wachstum beobachtet. Eine mit dem Bakterium gespritzte Maus starb nach 10 Tagen während der Nacht; in den Kulturen aus Leber, Milz und Lungen fanden sich Fäulniserreger und das eingespritzte Virus. Es ist mir einmal gelungen, das Bakterium durch das Berkefeldfilter zu filtrieren; ein bekanntes Stäbchen wurde zur Kontrolle vorher zugemischt; dieses konnte aus dem Filtrat nicht gezüchtet werden.

Während der 4. Versuchsperiode, vom 24. 2. bis 5. 3. 25 — Bedingungen aus den Tabellen ersichtlich — trat zuerst keine Änderung in der Bakterienflora ein. Nach einigen Tagen aber waren auf Drigalski-Böden keine roten Kolonien mehr vorhanden. Statt der großen, roten Kolonien — Coli — fanden sich nur blaue, die sich durch ihre verschiedene Lichtdurchlässigkeit schon makroskopisch in zwei Arten einteilen ließen. Nach gelungener Differenzierung auf Traubenzucker-Lackmusagar und in Traubenzucker-Lackmusbouillon ließ sich feststellen, daß es sich handelte um:

1. Ein schlankes, lebhaft eigenbewegliches, gramnegatives Stäbchen; Bläuung auf Drigalski; keine Säuerung auf Traubenzuckeragar; Reduktion und Häutchenbildung in Traubenzucker-Lackmusbouillon: Bacterium alcaligenes.

2. Ein unbewegliches, kurzes, plumpes, gramnegatives Stäbchen; keine Säuerung auf Drigalski; Säuerung auf Traubenzucker-Lackmusagar; Säuerung und Gasbildung in Traubenzucker-Lackmusbouillon; Säurebildung auf Drigalski nicht anzüchtbar; coliähnliche Kolonien auf Gelatineplatten; Agglutinationsversuch mit Paratyphus negativ: (Coli mutatum?).

Außerdem waren wie gewöhnlich die beiden Streptokokken, Hefen und Sarzinen vorhanden. Anaerob hauptsächlich säurebildende Streptokokken und wie bisher das unbekannte Bakterium.

Bei diesem Stuhlbefund, der einige Tage anhielt, hatte ich Durchfall. Die Ausscheidungen hatten einen intensiv sauren Geruch, wohl zurückzuführen auf die durch den reichlich aufgenommenen Honig verursachte saure Gärung im Darm. Vielleicht war dies auch die Ursache für das Verschwinden des sonst vorhandenen Bacterium Coli. Mit dem Absetzen des Honigs vom Kostzettel verschwand der Durchfall und der eigentümliche bakteriologische Befund im Stuhl.

In der Zwischenzeit zur nächsten Versuchsperiode, also vom 6. 3. abends bis zum 8. 3. 25 abends wurde mit anderen gekochten Speisen auch etwas Fleisch genossen: Hering, Leberwurst und Schinken. Am 9. 3. daraufhin Drigalski-Platten aus den Fäzes der vorhergehenden Tage. Es zeigte sich am 10. 3. 25 sowohl am Anfang wie am Schluß des breiigen Stuhles großer Bakterienreichtum, und darunter große Mengen von Säurebildnern (Bact. coli).

Am Schluß der Ernährungsversuche, also vom 9. 3. bis 20. 3. 25, bei denen in Hinsicht der zugeführten Nahrung gegenüber der Anfangszeit nur ein quantitativer Unterschied war, fand sich auf den Platten das gleiche Bild wie in der ersten Versuchsperiode; die Kolonien waren nicht so zahlreich, doch fanden sich Coli und Alcaligenes zu gleichen Teilen; dazu die beiden Streptokokken-Arten.

Zusammenfassung.

Während der streng durchgeführten Ernährungsversuche zeigte sich eine starke Verminderung des Bakteriengehaltes in den Fäzes. Das säurebildende Bacterium Coli und das alkalibildende Bacterium Alcaligenes wuchsen in ungefähr gleichem Mengenverhältnis. Während einer kurzen Zeit verschwand das Bacterium Coli vollständig. Es wurde ein bisher unbekannter Anaerobier gefunden.

Über die Bedeutung der Sexualdisposition bei den Infektionskrankheiten.

Von

Professor Dr. **Hans Günther**, Leipzig.

(Bei der Redaktion eingegangen am 23. Mai 1925.)

Die konstitutionelle Krankheitsdisposition oder die Wahrscheinlichkeit des Eintrittes einer bestimmten Erkrankung auf Grund der konstitutionellen Veranlagung ist ein höchst verwickelter, kaum analysierbarer Komplex, mag es sich nun um Individualkonstitution, Familienkonstitution oder Rassenkonstitution handeln [2]). Die Bedeutung der letzteren bei Haustieren und Versuchstieren in bezug auf Infektionen ist ja längst bekannt, in der menschlichen Pathologie sind unsere Kenntnisse darüber noch recht gering. Um in die Bedeutung der konstitutionellen Disposition beim Menschen etwas Einsicht zu gewinnen, sind erst einzelne Teilprobleme mit möglichst einfacher Fragestellung in Angriff zu nehmen.

Ohne Zweifel ist der Sexualdualismus eine höchst bedeutsame konstitutionelle Eigenschaft, von der man annehmen kann, daß sie auch bei der Krankheitsdisposition eine Rolle spielt. Wenn wir aus den Krankheiten wieder nur die Gruppe der Infektionskrankheiten herausgreifen, über die größeres statistisches Material vorliegt, so ergibt sich die zunächst sehr einfach klingende Fragestellung, ob eine konstitutionelle Sexualdisposition zu bestimmten Infektionskrankheiten festgestellt werden kann. Lassen die ja meist getrennt nach Geschlechtern angelegten Seuchenstatistiken einen konstitutionellen Einfluß des Sexualdualismus erkennen? Es ist später darzulegen, wie eine kritische Sichtung des Materiales zu erfolgen hat. Zunächst dürfen wir nicht verhehlen, daß der Bearbeitung große Schwierigkeiten dadurch entstehen, daß bei Infektionskrankheiten neben der konstitutionellen Disposition die Exposition eine solche Bedeutung haben kann, daß die konstitutionellen Momente ganz verdeckt werden. Wenn hinsichtlich einer bestimmten Infektionskrankheit regelmäßige Geschlechtsdifferenzen in der Exposition bestehen, so liegt natürlich primär diesen Verhältnissen der konstitutionelle Sexualdualismus mit seinen funktionellen Unterschieden der Lebensweise zugrunde. Wenn wir aber die konstitutionelle Sexualdisposition zu Erkrankungen kennen lernen wollen, muß das störende Moment der Exposition möglichst ausgeschaltet oder wenigstens mit in Rechnung gezogen werden. Ergibt die Statistik außerhalb der Fehlergrenze liegende Unter-

schiede in der Erkrankungsquote beider Geschlechter, so ist zunächst zu fragen, ob Geschlechtsdifferenzen der Exposition allein dafür verantwortlich gemacht werden können. Diese Erwägung ist aber nicht mit der Kritiklosigkeit anzustellen, mit der mancherseits verfahren wurde, indem die Exposition jederzeit ein beliebter deus ex machina war. In den ersten Lebensjahren fallen diese Unterschiede überhaupt weg, und die Ansichten über gesteigerte Exposition durch „Erkältung", mechanische Schädigungen usw. bedürfen noch in mancher Hinsicht einer ernsten Revision.

Hier sollen die Infektionskrankheiten eingeteilt werden in diaphorische, kontagiöse und traumatische. Bei ersteren werden die Krankheitserreger durch aggressive Zwischenwirte (Diaphoren) auf den Menschen übertragen, bei der 2. Gruppe wird das Kontagium direkt von Mensch zu Mensch oder indirekt unter Vermittelung von Nahrungs- und Gebrauchsgegenständen übertragen, bei der traumatischen Gruppe dringen zufällig vorhandene, ev. ubiquitäre Infektionserreger bei einer Verwundung in den Körper ein.

Bei den Diaphoronosen haben Ungeziefer, Mücken und andere Zwischenwirte eine überragende Bedeutung als expositioneller Faktor. Über die durchschnittliche Behaftung einer Population mit Ungeziefer liegen keine bestimmten Erfahrungen vor. Exzessive Grade findet man bekanntlich bei Vagabunden (meist ♂), welche aber doch bei zivilisierten Völkern nur einen kleinen Prozentsatz bilden.

Anamnestische Erhebungen haben bezüglich Flöhe und Läuse keinen großen Wert, da ja die Träger individuell sehr verschieden reagieren, indem manche überhaupt das Ungeziefer nicht bemerken, andere dagegen, besonders Neurastheniker, stark gepeinigt werden. Die Belästigung durch Mücken und Fliegen ist bekanntlich individuell verschieden, die Expositionsgefahr ist um so größer, je länger der Aufenthalt im Freien (< ♂) und je größer die nackte Körperfläche (< ♀) ist. Bei Getreidemilben und Erntemilben wird behauptet (Bernstein), daß die zartere Haut der Frauen und Kinder öfter befallen wird.

Die Ausbreitung kontagiöser Krankheiten wird besonders durch Kongregationen, engeres Zusammenleben in Kasernen, Fabriken usw. gefördert. Da Kongregationen häufiger beim männlichen Geschlecht vorkommen, müßten in der Regel Männer häufiger an Infektionskrankheiten erkranken. Um so mehr muß es dann aber auffallen, wenn eine Seuche bei Frauen öfters vorkommt. Neben der Morbidität gibt uns die Statistik auch Aufschluß über die Mortalität an Seuchen, deren Zahlen denen der Morbidität nicht parallel gehen. Das sieht man besonders, wenn man die Letalität bestimmt. (Der Ausdruck „Letalität" soll hier nur in dem bei Hygienikern üblichen Sinne des Verhältnisses der Gestorbenen zu den Erkrankten gebraucht werden.) Auf diese Prozentzahl hat im allgemeinen die Exposition keinen wesentlichen Einfluß, höchstens zufällig dann, wenn z. B. zur Zeit der schwersten Fälle während einer Epidemie infolge besonderer Kongregationsverhältnisse mehr Individuen eines Geschlechts schwer erkranken; solche Zufälle werden aber durch andere Statistiken ausgeglichen.

Besondere konstitutionelle Momente spielen offenbar beim Bazillenträgertum eine Rolle, welches eine deutliche Sexualdisposition aufweist. Wir unterscheiden sekundäre Bazillenträger (Dauerausscheider), welche

nach Ablauf der Infektion die Erreger noch weiter als harmlose Parasiten im Körper dulden, und primäre Bazillenträger, welche durch die Infektion überhaupt nicht krank geworden sind. Man kann natürlich die Existenz solcher primären Träger leugnen und behaupten, daß die Erkrankung nur leicht ohne erkennbare Symptome verlaufen ist. Damit würde aber der Begriff der Krankheit zu einer unbestimmten Phrase entstellt. Neuerdings erklärt sie Neufeld als „ganz leichte allverbreitete Krankheitszustände", spricht aber auch von „ubiquitären Mikroorganismen, die nur unter besonderen Umständen zu Krankheits- und Epidemieerregern werden." Es gibt wohl ubiquitäre Infektionserreger, die vom Organismus je nach seiner Disposition nicht oder „saprophytär" (ohne Krankheitserscheinungen auszulösen) geduldetet werden, oder schließlich infektiös wirken können. Es ist sehr wohl denkbar, daß einzelne Individuen durch das Wachstum „infektiöser" Bakterien in ihrem Körper keinen Schaden erleiden, während andere in kürzester Zeit unterliegen. Bekannt ist ja die Meinungsverschiedenheit bei Lepra, ob es hier primäre Bazillenträger gibt, oder ob diese als leichteste chronische Krankheitszustände anzusehen sind.

Die statistische Bearbeitung hat besonders die Erfahrungen verschiedener Untersuchungsstellen zu vergleichen und ein genügend großes Material zu verwerten. Werden die Betroffenen nach Geschlecht in Prozentzahlen angegeben, so können bei zu kleinem Umfang des gesamten Materials Entstellungen des wahrscheinlichen Prozentverhältnisses durch Zufallsschwankungen und gelegentliche besondere Einwirkungen eintreten. Der Umfang des Materiales ist daher anzugeben, um eine oberflächliche Orientierung über den Grad der Wahrscheinlichkeit zu ermöglichen.

In unserer Zeit ist es auch in der Medizin Mode geworden, in solchen Fällen den mittleren Fehler anzugeben, ohne daß man sich oft über dessen Bedeutung im klaren ist. Für das gezählte Prozentverhältnis, also $z\%$ ♂ und $(100-z)\%$ ♀ bei einem Gesamtumfang von n Personen wird der mittlere Fehler meist nach der Formel

$$m = \pm \sqrt{\frac{z\,(100 - z)}{n}}$$

berechnet. Obwohl neuerdings ernste Zweifel über die Unfehlbarkeit der Fehlertheorie auftauchen, welche wohl nur als eine vorläufige Vereinbarung zu gelten hat, so soll doch auch hier der Mode entsprechend der mittlere Fehler angegeben werden. Es ist aber wohl zu beachten, daß dieser sich nur auf den „blinden Zufall" bezieht, und daß er gerade bei den Infektionskrankheiten im Verhältnis zu den durch Exposition und andere besondere Einflüsse bedingten Abweichungen nur eine untergeordnete Bedeutung hat.

Neuerdings wurde wieder von Autoren eine alte Formel für den mittleren Fehler $m = \pm \sqrt{\frac{8 \cdot z\,(100-z)}{n^3}}$ hervorgeholt, welche auf Poisson zurückgehen soll und bisher mit Recht vergessen war.

Die Einsicht in die konstitutionellen Beziehungen der Sexualdisposition wird gefördert durch die Einführung des Sexualquotienten, besonders wenn es sich um nach Altersklassen geordnete Reihenuntersuchungen handelt. Dieser wird immer so berechnet, daß die Anzahl der weiblichen Individuen durch die der männlichen dividiert wird, also $\frac{w}{m}$. Die logischen Beziehungen zum Dispositionsbegriff werden S. 146 genauer erörtert. Der Sexualquotient kann sich auf verschiedenes Material beziehen und wird dementsprechend durch verschiedene Zeichen ausgedrückt, wie sich aus folgender Tabelle I ergibt.

Tabelle I.

Sexualquotient	Zeichen
der normalen Geschlechtsverteilung in einer Population (Populations-Sexualquotient)	γ
der statistisch erfaßten Erkrankten	$(\mathfrak{q})$
der auf die Zahl der Nichterkrankten bezogenen Kranken	$(\mathfrak{q}):\gamma = \mathfrak{q}$
der an einer bestimmten Krankheit Gestorbenen	(q)
der auf die normale Altersverteilung der Gesunden bezogenen Gestorbenen	$(q):\gamma = q$
der auf die Zahl der Erkrankten bezogenen Gestorbenen (der Letalität)	$(q):(\mathfrak{q}) = q' = \frac{q}{\mathfrak{q}}$
mittlerer Sexualquotient der Erkrankten	$\mathfrak{q}_m$
mittlerer Sexualquotient der Gestorbenen	q_m

Bei gleicher Beteiligung beider Geschlechter hat der Quotient den Wert 1. Sind doppelt so viele ♀ erkrankt, so ist $(\mathfrak{q}) = 2{,}0$, sind von diesen Erkrankten aber doppelt so viel ♂ gestorben, so ist

$$q' = \frac{\frac{b}{2} \cdot 2a}{b \cdot a} : \frac{2a}{a} = 0{,}5$$

Besonders zu empfehlen ist auch die logarithmische Abbildung dieser Werte, bei welcher reziproke Werte Spiegelbilder zur Eins-Linie der Gleichheit ergeben. (Auf die Vorteile graphisch-logarithmischer Darstellung gewöhnlicher statistischer Prozentzahlen haben besonders amerikanische Biometiker (Fisher, Pearl usw.) hingewiesen).

Der mittlere Fehler des Sexualquotienten $\mathfrak{q}$ läßt sich berechnen nach der Formel

$$\mu = \pm \left(\frac{\sqrt{n \cdot q} + 1}{\sqrt{n : q} - 1} - q \right)$$

Ferner werden hier noch mittlere Sexualquotienten eingeführt. Die Notwendigkeit ihrer Berechnung ergibt sich aus folgender Überlegung. Die aus einer früheren Arbeit (4) entnommene Tabelle II zeigt die auf die normale Altersklassenverteilung beider Geschlechter (γ) in Leipzig berechneten Morbiditäts-Sexualquotienten. Für die Gesamtsumme ergibt

sich hier ein Quotient $q = 0{,}835$, welcher niedriger ist als alle Quotienten der einzelnen Altersklassen. Dieser offenbar unrichtige Wert kommt dadurch zustande, daß bei der Berechnung des Gesamtresultates der Popu-

Tabelle II (Diphtherie-Mortalität Leipzig 1915—1918).

Alter	0—1	2—4	5—14	15—29	30—70	Σ
m	112	186	204	15	7	524
w	100	172	210	18	8	508
(q)	0,89	0,925	1,03	1,20	1,14	0,97
γ	0,97	0,98	0,99	1,23	1,30	1,16
q	0,92	0,945	1,04	0,98	0,88	0,835

lationsfrequenz derjenigen Altersklassen, in welchen nur wenig Diphtherietodesfälle vorkommen, die gleiche Bedeutung beigemessen wird, wie in den Klassen der häufigen Todesfälle, da ja bei der Berechnung der Quotient γ der Gesamtpopulation (= 1,16) eingesetzt worden ist. Zur richtigen Berechnung dieses Quotienten muß aber den Teilquotienten der einzelnen Altersklassen je nach der Häufigkeit ihrer Todesfälle beider Geschlechter zusammen $(m + w)$ eine verschiedene Bewertung („Gewicht") gegeben werden. Es müssen daher die Quotienten q jeder Altersklasse mit dem Faktor $(m + w)$ der gleichen Klasse multipliziert werden. Aus der Summe dieser Produkte $\Sigma q \cdot (m + w)$ wird nun der „mittlere Sexualquotient" q_m durch Division mit der Gesamtzahl aller Todesfälle $\Sigma(m + w)$ erhalten. Es ergibt sich also nach beistehender Rechnung (Tabelle III) $q_m = 1008{,}6 : 1032 = 0{,}9773$. Der mittlere Fehler dieses Wertes beträgt

Tabelle III.

q	$(m + w)$	$q \cdot (m + w)$
0,92	212	195
0,945	358	338
1,04	414	430
0,98	33	32,4
0,88	15	13,2
Σ	1032	1008,6

nach obiger Formel 0,06, so daß also ein mittlerer Sexualquotient $q_m = 0{,}98 \pm 0{,}06$ resultiert, der einen Schluß auf die Prädisposition des männlichen Geschlechts nicht zuläßt. Aus einer in der gleichen Arbeit (4) angeführten Berliner Statistik ergibt sich dagegen der Wert $q_m = 0{,}91 \pm 0{,}02$, also eine auch durch andere Statistiken erhärtete Prädisposition des ♂ Geschlechtes zum Diphtherietod. Bei der Berechnung des mittleren Sexualquotienten der Letalität q'_m sind die Prozentzahlen der Letalität als Häufigkeitsfaktoren einzusetzen, also $\Sigma\ (m'\% + w'\%)$.

Zur Feststellung des Morbiditäts-Sexualquotienten sind die statistischen Grundlagen noch nicht sehr befriedigend. Zu erstreben ist, die fraglichen Verhältnisse in einer großen Population in möglichst großem Um-

fange zu erfassen und dies ist nur durch amtliche Statistiken möglich, welche andererseits die ja bekannten Nachteile haben. Als brauchbar gilt die offizielle norwegische Morbiditätsstatistik, deren auf die Nichterkrankten der gleichen Gruppen bezogenen Zahlen bereits für die Jahre 1913—1919 von Schiff zusammengefaßt wurden. Nach diesen Angaben habe ich die Werte der Tabelle IV berechnet.

Tabelle IV. (Norwegen 1913—1919).

Krankheit	q (Morbidität)		q′ (Letalität)		Krankheit	q		q′	
	0—15	über 15	0—15	über 15		0—15	über 15	0—15	über 15
Pneumonie .	0,87	0,72			Erysipel . .	1,23	1,32	0,98	0,68
Grippe . . .	1,05	0,68	1,05	1,22	Sepsis . . .	0,79	0,53	1,01	1,20
Keuchhusten	1,12	1,02	1,13		Meningit. epid. . . .	0,82	0,52	1,26	0,87
Diphtherie .	1,07	1,25	0,90	1,06	Poliomyelit..	0,87	0,65	0,85	0,80
Scharlach. .	1,15	1,41	0,77		Dysenterie .	0,92			
Masern . .	1,13	0,79	0,85	1,37	Parotitis epid.	0,87	0,36		
Röteln . . .	1,20	1,10			Polyarthr. rheum. acut.	1,06		1,00	
Varizellen .	1,09	0,72							
Typhus. . .	1,05		0,87	0,84					

(Der Umfang der Statistik ist allerdings für unsere Frage noch recht klein, beträgt z. B. für Grippe 2834, Meningitis epid. nur 620 Fälle.) Eine weitere beachtliche Morbiditätsstatistik ist die der Ortskrankenkasse Leipzig für die Jahre 1887—1904. Bei der vom Kaiserlichen statistischen Amte durchgeführten Bearbeitung wurde die Beziehung der Krankheitsfälle auf die Gesamtheit der Mitglieder in der Weise durchgeführt, daß nicht die Zahl der wirklich vorhandenen Kassenmitglieder, sondern die aus der Gesamtsumme der Beitragstage errechnete Anzahl der „Personenjahre" bestimmt und auf diese Weise der Durchschnitt der während der Dauer eines Jahres anwesenden Beitragspersonen nach Geschlecht und Jahresklassen gesondert festgestellt wurde. Nach den auf 100000 Gesunde der gleichen Altersklassen bezogenen Werten dieser Statistik habe ich die q-Werte der Tabelle V berechnet.

Tabelle V. (O. K. K. Leipzig.) q (Morbidität).

Diagnose	15 bis 19	20 bis 24	25 bis 29	30 bis 34	35 bis 39	40 bis 44	45 bis 49	50 bis 54	55—	60—	65—	70—	75—	Σ
Pneumonie .	0,405	0,52	0,70	0,52	0,44	0,61	0,73	0,84	0,46	0,50	0,58			0,46
Influenza . .	0,87	1,10	1,22	1,31	1,40	1,54	1,46	1,50	1,20	1,06	1,11	1,26	1,57	1,00
Tuberkulose	1,01	0,92	1,02	1,00	0,76	0,91	1,02	0,49	0,87	0,32	0,84	0,18		0,82
Typhus. . .	0,69	0,97	0,77	1,03	0,59	1,03	0,70	1,01	1,84					0,88
Sepsis (ohne puerperal.).	0,37	0,41	0,59	0,60	0,55	—	—	—	0,15	—	—	—	—	0,45
Parotit. epid.	1,10	1,19	1,33	1,36	2,66	1,36								1,50
Polyarthrit rheum. ac. .	1,08	1,15	1,16	1,38	0,61	0,91	0,63							1,30
Lues (aller Organe . .	3,04	1,44	1,96	1,59	1,36	1,70	0,79							2,03

Auch die Erfahrungen von Kliniken verdienen Berücksichtigung, da sie hinsichtlich der Richtigkeit der Diagnose eine größere Garantie bieten, als die anderen Statistiken, wenn sie auch den Nachteil des zu geringen Umfanges des Materiales haben und eine Beziehung der Werte auf den nicht erkrankten Teil einer bestimmten Population nicht zulassen. Außer den nach der Literatur bekannten Zahlen werden hier besonders die Erfahrungen der Leipziger medizinischen Klinik verwertet. (Der Sexualquotient der Gesamtzugänge schwankte vor 1914 zwischen 0,76—0,87, Mittel 0,82. Eine Beziehung der Morbiditätssexualquotienten auf diese Quotienten erscheint nicht ratsam.) Durch den Krieg trat eine Verschiebung ein. Noch im Jahre 1922 betrug der Quotient der Zugänge 1,12, zeigt dann wieder abnehmende Tendenz (1924 $\gamma = 0{,}90$).

Weit besser sind die statistischen Grundlagen der Mortalität, weil hier große amtliche Statistiken vorliegen. Bevor auf die speziellen Verhältnisse der Seuchensterblichkeit eingegangen wird, muß die Bedeutung der Sexualdisposition bei der allgemeinen Mortalität klargestellt werden. Ich habe bereits früher (3) an mehreren deutschen Statistiken eine gewisse Gesetzmäßigkeit im Kurvenverlaufe der für die einzelnen Altersklassen berechneten q-Werte hingewiesen; daß nämlich die in etwas verschiedenen Hauptlagen befindlichen q-Kurven alle unterhalb der Hauptabszisse (1-Linie) beginnen, bis zur Pubertät über diese hinaus ansteigen, dann bis etwa zum 22. Lebensjahre unter 1 absinken, bis zum Beginn des 4. Dezenniums wieder in geringem Grade ansteigen, bis in die 6. Dekade hinein weiter sinken und schließlich in den letzten Dekaden wieder steigende Tendenz zeigen. Es sind also neben der lange bekannten Knabenübersterblichkeit die beiden Maxima weiblicher Prävalenz in der Pubertät und in der Hauptzeit der Kinderproduktion (um 25.—30. Jahr) hervorzuheben. Bei der Bearbeitung der Infektionskrankheiten ist zu bedenken, daß ein etwa analoger Kurvenverlauf entweder durch eine übergeordnete, allgemeinere konstitutionelle Gesetzmäßigkeit, oder daß umgekehrt die Lage der q-Werte der allgemeinen Mortalität im wesentlichen durch die Seuchensterblichkeit bedingt sein könnte.

Für die Mortalität der Infektionskrankheiten dient hier als statistische Grundlage in erster Linie die Mortalitätsstatistik des Deutschen Reiches von 1913 nach den medizinisch-statistischen Mitteilungen des Reichs-Gesundheits-Amtes; die auf je 100000 Lebende jeder Altersklasse bezogenen Häufigkeitszahlen, sowie die zugehörigen Sexualquotienten finden sich in Tabelle VI. Zum Vergleich dient ferner die Mortalitätsstatistik der Vereinigten Staaten von Nordamerika des Jahres 1910 (Tabelle VII, nach Pearl berechnet), deren Umfang allerdings für eine Einteilung nach 5jährigen Altersklassen zu gering ist.

Wenn man auch bei solchen großen Statistiken im allgemeinen einen Ausgleich der zufälligen und besondern partiellen Faktoren vermuten kann, so gibt sich doch mitunter ein Einfluß besonderer örtlicher Faktoren auch in großen Statistiken kund, wie die Tabelle VIII der Mortalitätsstatistik des Deutschen Reiches, sowie einzelner Gruppen seiner Staaten (1911) für einige Infektionskrankheiten zeigt, da in den süddeutschen Staaten fast durchweg ein höherer Sexualquotient auftritt. Merkwürdiger-

Tabelle VI. (Mortalität Deutsches Reich 1913).

Krankheit	0—1 ♂	0—1 ♀	0—1 q	1—15 ♂	1—15 ♀	1—15 q	15—30 ♂	15—30 ♀	15—30 q	30—60 ♂	30—60 ♀	30—60 q	60—70 ♂	60—70 ♀	60—70 q	Σ ♂	Σ ♀	Σ q	q_m
Pneumonie	**1240**	1005	*0,81*	**82,4**	79,2	*0,96*	**24,1**	16,5	*0,68*	91,3	57,8	*0,63*	**3,72**	307	*0,82*	12,90	10,90	*0,845*	0,81
Keuchhusten	**450**	462,5	*1,03*	15,4	21,6	*1,40*	0,02	0,02	*1,00*	0,019	0,037	*1,95*	0,013	0,011	*0,85*	1,68	1,83	*1,09*	1,04
Diphterie u. Krupp	**82,0**	63,0	*0,77*	**49,6**	49,4	*0,995*	1,95	1,95	*1,00*	0,616	0,715	*1,16*	0,033	0,049	*1,48*	1,89	1,77	*0,94*	0,87
Scharlach	**27,0**	23,3	*0,86*	23,6	25,0	*1,06*	1,88	1,97	*1,05*	0,320	0,493	*1,54*	—	0,016	—	0,89	0,905	*1,02*	0,97
Masern u. Röteln	**256,0**	239,0	*0,93*	33,7	34,4	*1,02*	0,116	0,174	*1,50*	0,058	0,0465	*0,80*	0,067	—	—	1,76	1,65	*0,94*	0,945
Typhus	0,70	0,72	*1,03*	1,31	1,70	*1,30*	**5,06**	3,66	*0,72*	3,94	2,90	*0,74*	0,26	0,22	*0,85*	0,32	0,26	*0,81*	0,84
Erysipel	**31,6**	31,7	*1,00*	0,525	0,545	*1,04*	0,94	0,78	*0,83*	**8,84**	2,56	*0,67*	1,02	0,81	*0,79*	0,33	0,29	*0,88*	0,96
Miliartuberkulose	**5,48**	5,38	*0,98*	1,91	2,38	*1,25*	2,33	2,37	*1,02*	**2,46**	1,35	*0,55*	0,25	0,12	*0,48*	0,23	0,20	*0,87*	1,02
Σ	2093	1831	*0,875*	209	213	*1,02*	36,4	27,4	*0,75*	102,5	65,9	*0,64*	373,6	308	*0,82*	20,0	17,8	*0,89*	0,87
Gesamt-Mortalität			*0,81*			*0,97*			*0,94*			*0,81*			*0,82*			*0,94*	

Tabelle VII (Mortalität Ver. Staat. Amerika 1910)

Krankheit	0—1	1—4	5—9	10—	15—	20—	25—	30—	35—	40—	45—	50—	55—	60—	65—	70—	75—	80—
Total	0,81	0,91	0,94	0,96	0,89	0,87	0,90	0,85	0,80	0,77	0,76	0,79	0,80	0,81	0,86	0,89	0,90	0,93
Pneumonie (lob.)	0,76	0,88	1,0	0,81	0,53	0,48	0,65	0,57	0,49	0,48	0,49	0,55	0,64	0,73	0,89	1,01	1,06	1,11
(Bronchopneumonie)	0,78	0,96	1,1	1,39	1,0	1,33	0,72	1,05	0,60	0,64	0,80	0,89	1,14	1,10	1,43	1,32	1,42	1,58
Keuchhusten	1,08	1,47	1,55	0,8	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Influenza	0,78	0,93	1,19	1,15	0,81	1,09	1,34	1,0	1,0	1,07	0,9	1,0	1,3	1,45	1,44	1,3	1,2	1,3
Diphtherie u. Krupp	0,88	0,89	1,07	1,23	0,8	1,5	1	1	1	1,6	1,1	0,7	—	—	—	—	—	—
Scharlach	0,83	1,02	1,12	1,38	1,21	1,36	1,92	1,27	1,57	1	(3)	(2)	(2)	—	—	—	—	—
Masern	0,77	0,91	0,92	1,5	1,0	1,2	(3)	2,9	2,6	2,8	2,3	2,7	2,3	2,5	1,2	2,0	—	—
Typhus	0,97	0,98	1,07	1,35	0,79	0,56	0,48	0,48	0,54	0,65	0,62	0,60	0,64	0,64	0,68	1,1	0,62	1,5
Erysipel	1,07	1,77	1,66	0,4	1,0	1,2	0,7	0,7	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,8	0,6	0,7
Sepsis	0,77	0,82	0,6	0,5	0,8	1,6	1,2	0,7	0,7	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4
Lungen-Tuberkulose	0,81	0,86	1,34	2,32	1,31	1,09	1,03	0,86	0,71	0,61	0,53	0,53	0,51	0,55	0,62	0,82	0,89	0,79
Miliar-Tuberkulose	0,77	0,94	1,07	2,30	1,36	1,0	0,91	0,82	0,58	0,58	0,58	0,49	0,27	0,27	0,72	0,95	0,46	—
Meningit. tuberc.	0,97	0,97	1,06	1,25	1,16	0,94	1,0	0,73	0,86	0,81	0,54	0,73	0,72	0,77	0,53	0,55	0,27	0,85
Meningit. epidem.	0,89	0,99	1,11	1,11	0,52	0,63	1,0	0,40	1,11	0,87	0,54	0,83	0,2	0,7	1,4	0,5	1,8	2,7
Syphilis	0,82	1	1	—	—	0,55	0,70	0,62	0,70	0,60	0,33	0,43	0,32	0,32	0,38	0,54	0,27	0,58
Pocken	0,34	0,78	1,0	0,47	1,76	0,91	0,37	1,32	0,80	0,70	1,08	—	—	—	—	—	—	—
Malaria	—	0,98	0,74	2,85	0,74	0,90	1,29	0,99	0,83	0,83	1,0	0,95	0,49	0,55	1,0	0,82	0,35	1,1
Dysenterie	0,84	0,79	1,1	1,0	0,9	1	2	1,4	1,2	0,6	1,2	0,7	0,9	1,5	1,3	1,5	1,1	1,1
Tetanus	0,80	0,39	0,64	0,23	0,17	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

weise zeichneten sich in dieser Zeit auch gerade die süddeutschen Staaten durch eine (im Jahre 1912 einsetzende) höhere Knabengeburtsziffer im Verhältnis zu den norddeutschen Staaten aus, worauf Timerding hinweist.

Tabelle VIII Quotient (q) der Todesfälle 1911.

		Keuchhusten	Diphtherie Krupp	Scharlach	Masern Röteln	Typhus	Erysipel
Deutsches Reich .	(q)	1,17	0,91	0,98	0,95	0,83	0,915
Preußen	♂	3839	5408	2623	2859	1359	757
	♀	4391	4883	2491	2650	1103	688
	(q)	1,13	0,90	0,95	0,93	0,81	0,91
Bayern, Württemberg, Baden, Elsaß-Lothr.	♂	1173	1416	383	895	162	271
	♀	1452	1339	386	923	166	243
	(q)	1,24	0,95	1,01	1,03	1,02	0,90

Auch zeitliche Verschiebungen der Sexualquotienten aus ihrer regulären Lage können vorkommen. Ich habe bereits früher (4) berichtet, daß in den Nachkriegsjahren eine Verschiebung der Sexualquotienten der Mortalität zulasten des weiblichen Geschlechts beobachtet werden kann, wie sich aus der Mortalitätsstatistik der Tuberkulose und Diphtherie ergibt.

I. Diaphorische Infektionskrankheiten.

Unter allen Infektionskrankheiten tritt am meisten in der Gruppe der Diaphoronosen die Exposition als ein die Beteiligung der Geschlechter bestimmender Faktor in den Vordergrund des ätiologischen Denkens. Wie die folgende Zusammenstellung ergibt, ist aber damit eine hinreichende Klärung nicht gegeben, es bleiben vielmehr noch manche offenen Fragen.

1. Febris recurrens (Rückfallfieber). Als Zwischenwirte des Erregers Spirochaete Obermeieri werden Pediculi capitis et vestimenti (?), Argas persicus, Ornithodorus genannt. Nach zahlreichen Statistiken ist ein beträchtliches Überwiegen der männlichen Kranken nicht zu bezweifeln, meist sind über 80% der Erkrankten ♂. Besonders wird die Krankheit in Asylen und bei Vagabunden angetroffen. Es liegt daher nahe, die Sexualdifferenz durch Ungleichheit der Exposition zu erklären und einen Einfluß der konstitutionellen Disposition zu bestreiten (Eggebrecht). In einer allerdings kleinen Statistik von Murchison war die Sexualdifferenz wesentlich geringer (231 ♂ : 206 ♀), wobei sogar ein Überwiegen der ♀ nach dem 25. Lebensjahr angegeben wurde.

2. Icterus infectiosus (Morbus Weil). Als Erreger dieser vorwiegend als Kriegsseuche und Kasernenepidemie bekannten Krankheit gilt Spirochaeta icterogenes, als Zwischenwirt Fliegen, Läuse, ev. Rattenflöhe. Die Prädisposition der Männer wird in der Literatur betont, Hoppe-Seyler gibt 90% ♂ an. Schon Griesinger fand, daß das wohl identische „biliöse Typhoid", welches allerdings von anderen Autoren als Rekurrensfieber angesehen wird, in Ägypten ganz ausschließlich Männer betraf. Schürer bezeichnet das starke Überwiegen der Männer als sehr merk-

würdig und betont, daß die in der älteren Literatur vor dem Kriege (Freyhan 1894) beschriebenen, nicht zahlreichen Fälle bei Frauen und Kindern alle atypisch seien und zum Teil überhaupt als falsche Diagnose (Sepsis, Cholangitis) ausgeschaltet werden müßten. Einen wirklich charakteristischen Fall bei einer Frau oder einem kleinen Kinde konnte Schürer in der ganzen Literatur nicht finden.

Beim gewöhnlichen „epidemischen Ikterus" ergeben sich andere Verhältnisse. Eine New Yorker Epidemie betraf nach Williams 353 ♂ und 345 ♀, also (q) = 0,98 ± 0,08. Berliner Kinder erkrankten an katarrhalischem Ikterus nach Ewer im Verhältnis 170 ♂ : 171 ♀.

3. Trypanosomiasis (Schlafkrankheit). Zwischenwirt des Erregers Trypanosoma gambiense ist die Fliege Glossina palp. Bei dieser Krankheit scheint einer Präponderanz der ♂, resp. in anderen Gegenden der ♀ eine entsprechende Exposition parallel zu gehen (bei einzelnen Negerstämmen arbeiten mehr die Frauen). Doch ist vielleicht auch eine direkte genitale Übertragung möglich.

4. Malaria (Wechselfieber).

Als Zwischenwirt der Plasmodien ist Anopheles bekannt. Wie überhaupt bei vielen Dipteren sind nur die Anophelesweibchen blutsaugend und allein die Überträger der Malaria. Bekanntlich zeigen die Mundwerkzeuge erheblichen Sexualdimorphismus, das ♀ hat nach Leon eine viel größere am Hypopharynx ansetzende Speichelpumpe. Als Erklärung wird angegeben, daß das Weibchen bei größerem Stoffwechsel mehr und stickstoffreichere Nahrung brauche und daß die Blutnahrung zur Eiablage erforderlich sei. Es ist nicht bekannt, daß Anopheles in der Wahl des Blutspenders Unterschiede zwischen den Geschlechtern macht, wohl aber werden einzelne Menschenrassen, wie Neger, angeblich bevorzugt.

Zur Erklärung der Tatsache, daß nach der allgemeinen Erfahrung häufiger ♂ erkranken, kann die erhöhte Exposition (Arbeit im Freien) herangezogen werden, doch ist hiermit noch nicht gesagt, daß eine konstitutionelle Sexualdisposition keine Rolle spiele.

Eine Mortalitätskurve der q-Werte kann man nach der amerikanischen Statistik (Tabelle VII) berechnen, doch zeigt diese nur sehr ausgeprägt, — ähnlich wie bei der Lungentuberkulose —, die beiden weiblichen Maxima, aber auch sonst wegen zu geringen Umfanges recht unregelmäßige Schwankungen.

5. Typhus exanthematicus (Fleckfieber). Als Erreger gelten Rickettsia Prowazeki, als Zwischenwirte Kleiderläuse. Die Seuche hat in zivilisierten Ländern ihre Bedeutung fast verloren und flammt nur zu Kriegszeiten hier und da stärker auf. Im allgemeinen sind ♂ stärker betroffen. Frauen erkranken nach Mosler in geringerem Grade. Eine Statistik Reders über 3 Epidemien 1915—1917 sei erwähnt, welche das umgekehrte Verhältnis (526 ♀ : 439 ♂), bei der letzten dieser Epidemien sogar in stärkerem Grade (114:37) zeigte; es ist aber zu beachten, daß infolge des Kriegszustandes wesentliche Verschiebungen in der Population zugunsten der ♀ eingetreten waren. Die aus dieser Statistik berechneten Werte seien aber in Tabelle IX angeführt, da sie über die Letalität informieren.

Tabelle IX.

Alter	15—19	20—29	30—39	40—49	50—	Σ
Morbidität (q)	1,37	1,57	1,27	1,06	0,55	1,20 ± 0,08
Mortalität (q)	1,67	2,0	1,13	0,78	0,42	0,78 ± 0,13
Letalität q′	1,22	1,27	0,89	0,73	0,76	0,65 ± 0,14
Letalität %	6,2	5,1	15,5	28,9	50,5	16,8

In dieser Tabelle fällt der niedrige Summenwert von q' (= 0,65) auf, der niedriger ist als die entsprechenden Werte der Altersklassen. Es ist daher ein mittlerer Sexualquotient der Letalität zu berechnen, indem die einzelnen Klassenwerte nach der Höhe der Prozentzahlen der Letalität bewertet und daher mit diesem Gewicht versehen werden. Es ergibt sich $q'_m = 0{,}82$. Nach Angaben von Martini könnte man auch Rassenunterschiede des Sexualquotienten der Letalität vermuten, wie Tabelle X der Letalität der polnischen Bevölkerung während des Krieges zeigt, welche auch auf eine geringere Letalität des Fleckfiebers bei den Juden überhaupt schließen läßt. (Auch ältere Statistiken weisen eine höhere Mortalität der ♂ auf, so Breslau 1868 (Lebert).)

Tabelle X.

	♂ %	♀ %	q′
„Christen“ . . .	31	22	0,71
Juden	22	13	0,59

6. Febris periodica „quintana“ (Fünftagefieber, Trench-fever). Als Erreger dieser Kriegsseuche, die besser als febris „sextana“ (Günther 6) zu bezeichnen wäre, da der Sextanatyp mit einem Intervall von vier fieberfreien Tagen überwiegt, wird Rickettsia wolhynica vermutet, die durch Kleiderläuse übertragen wird. Ich selbst habe mehrere hundert Fälle gesehen und kenne auch aus der Literatur nur männliche Erkrankungen, mit Ausnahme eines beschriebenen atypischen Falles (Krankenschwester). In der Etappe wäre doch immerhin die Infektion von ♀ durch Übertragung von Kleiderläusen möglich gewesen.

7. Pestis (Bubonenpest). Als Zwischenwirt des Bacillus pestis kommt der Rattenfloh, ferner neben der Ratte noch die Maus und das Murmeltier in Betracht. Menschliche Bazillenträger wurden nachgewiesen. Über Sexualdisposition läßt sich vorläufig nichts Sicheres aussagen.

8. Lyssa (Tollwut). Zwischenwirt des noch unbekannten Erregers ist bekanntlich der Hund, dessen Biß nach Teissier öfters Männer betreffen soll; der gleiche Autor glaubt auch, daß Rabies nach Biß durch einen tollen Hund relativ öfters bei Männern zum Ausbruch komme. Man kann vielleicht annehmen, daß ♂ eher geneigt sind, Hunde zu necken und zu reizen. Nach Hetsch erkranken weit mehr Männer. Ph. Bauer zählte 288 ♂ und 87 ♀. Von Kindern unter 15 Jahren wurden nach Gowers 89 ♂ und 33 ♀ betroffen, später ist die männliche Prädisposition nach Gowers noch größer. Der Schutzimpfung unterzogen sich in Wien 1913—23 nach Schweinburg 5619 ♂ und 3281 ♀; über 50% wurden sicher von wutkranken Tieren gebissen.

II. Kontagiöse Infektionskrankheiten (und septische Erkrankungen).

In diese Gruppe fallen im erweiterten Sinne auch bakteriologisch charakterisierte Krankheiten, bei denen die „Kontagiosität", resp. die Übertragung der Bakterien von Mensch zu Mensch kaum für die Erkrankung entscheidend ist, wie z. B. bei der genuinen Pneumonie, immerhin muß sie stattgefunden haben, damit die Krankheit ins bakteriologische Schema paßt. Auch die septischen Erkrankungen und Polyarthritis rheumat. finden hier Platz.

1. Genuine Pneumonie. Die Prädisposition des männlichen Geschlechts ist ja von jeher bekannt (Klose 1829 u. a.) und wurde meist lediglich durch Exposition erklärt. Es werden immer wieder Behauptungen angeführt, daß in Arbeiterkreisen mit gleicher Verteilung der Geschlechter kein Unterschied der Pneumoniedisposition bestehe, doch umfaßt z. B. die Statistik von Rulf (cit. Aufrecht) nur 44 ♂ und 50 ♀. Es ist besonders hervorzuheben, daß im Weltkrieg nach Jungmann die Pneumonie bei Etappenformationen besonders in größeren Städten „ungleich häufiger als bei den Fronttruppen" war, während doch der dem bequemen Denken geläufige Expositionsfaktor der Erkältung letzteren in weit höherem Maße zugesprochen werden muß.

Die Prävalenz der ♂ bezieht sich hauptsächlich auf die Morbidität. Es sollen zunächst die Erfahrungen der Leipziger medizinischen Klinik in den Jahren 1896—1913 und 1919—1923 (also mit Ausschluß der Kriegsjahre) mitgeteilt werden (Tabelle XI).

Tabelle XI.

Alter	Morbidität ♂	Morbidität ♀	(q)	γ	q	Mortalität ♂	Mortalität ♀	(q)	Letalität q'
0—9	107	89	0,83	1,0	0,83	18	19	1,05	1,27
10—19	537	163	0,34	1,04	0,33	30	22	0,73	2,15
20—29	809	303	0,375	1,01	0,37	73	39	0,53	1,42
30—39	564	172	0,31	1,01	0,30	142	51	0,36	1,17
40—59	712	206	0,29	1,09	0,27	258	88	0,34	1,17
60—	209	139	0,66	1,47	0,45	136	90	0,66	1,00
Σ	2938	1072	0,37	1,05	0,35	657	309	0,47	1,27

Aus der gleichen Klinik liegen schon statistische Zahlen von 1900 bis 1910 (Dissertation von Stutzer und Blumstein) vor, welche die Morbidität 405 ♀ : 1221 ♂ = 0,33 und die Mortalität 101 ♀ (25%) : 236 ♂ (19,3%) ergaben, also $q = 0{,}43$ und $q' = 1{,}30$.

Zum Vergleich mit den Werten der Leipziger Klinik seien die Berechnung nach den von Aufrecht aus dem Magdeburger Krankenhaus berichteten Zahlen gegeben (Tabelle XII). Die Morbidität betraf dort 1223 ♂ und 278 ♀. Wie man aus dieser Tabelle sieht, hat der Sexualquotient der Gesamtzugänge im Krankenhaus keinen wesentlichen Einfluß, da in Leipzig mehr ♂, in Magdeburg mehr ♀ Zugänge erfolgten.

Tabelle XII.

	0—9	10—19	20—29	30—39	40—59	60—	Σ
Leipzig (q)	0,83	0,34	0,37	0,31	0,29	0,66	0,37
Magdeburg (q) . .	0,81	0,30	0,17	0,13	0,15	0,34	0,23
Leipzig q'	1,27	2,15	1,42	1,17	1,17	1,00	1,27
Magdeburg q' . . .	(0,34)	(4,0)	1,76	1,35	1,03	1,09	1,11

Nach diesen Erfahrungen erkranken also fast dreimal so viel Männer. Nach der Statistik der Leipziger O.K.K. (vgl. Tabelle V) ist die Gesamtlage der Quotientenwerte etwas höher trotz der Beziehung auf die nicht erkrankten Mitglieder; für die Gesamtzahl ist $q = 0{,}465$. Vor der Pubertät hat der Morbiditätsquotient einen relativ höheren Wert, ist also das weibliche Geschlecht mehr beteiligt als später. Dies zeigt auch die norwegische Statistik (Tabelle IV), bei welcher aber auch nach der Pubertät der Quotient wesentlich höher ist, als bei unserer Statistik. Es scheint mir erwünscht, die Verhältnisse bei Stadt- und Landbevölkerung getrennt zu studieren.

Die Mortalität betrifft auch stärker die Männer, wie schon aus den angeführten Statistiken zu ersehen ist. Der Sexualquotient der Pneumonie-Mortalität zeigt dieselben Schwankungen, wie bei der allgemeinen Mortalität nur ist die Gesamtlage der Kurve, resp. der Durchschnittswert von q nach dem 15. Lebensjahre niedriger als bei der allgemeinen Mortalität, Hieraus ergibt sich mit Sicherheit eine höhere Mortalität des ♂ Geschlechts nach der Pubertätszeit, als sie der allgemeinen Sterblichkeit entspricht. Die großen amtlichen Statistiken sind insofern nicht ganz eindeutig zu verwerten, als sie besonders durch Bronchopneumonien und anderes, was unter der Flagge „Lungenentzündung" segelt, verunreinigt sind. Der mittlere Quotient q_m beträgt (nach Tabelle VI) 0,81.

Eine Quotientenreihe der Mortalität Preußens 1909 (auf 10^5 Lebende bezogen) sei hier angeführt (Tabelle XIII), weil in ihr das weibliche Pubertätsmaximum deutlich zur Geltung kommt. Dies ist bei der amerikanischen Statistik (vgl. Tabelle VII) nicht der Fall, wohl aber zeigt dort die Bronchopneumonie ein ähnliches Verhalten.

Tabelle XIII.

Alter	0—1	1	2	3—4	5—9	10—	15—	20—	25—	30-39	40—	50—	60—	70—
q	0,81	0,97	1,04	1,02	1,06	1,23	0,67	0,60	0,85	0,68	0,51	0,58	0,76	0,83

Bei der Leipziger O.K.K. beträgt der Mortalitätsquotient q 0,71. Nach Mortalitätsstatistik der deutschen Krankenhäuser 1907—1910 ist $(q) = 0{,}50$ (bei nicht kruppöser Lungenentzündung 0,56). Lehmann bezweifelt hier den Einfluß einer Sexualdisposition, da diese sich auf alle Altersklassen erstrecken müsse. Anders liegen die Verhältnisse bei der Letalität. Dies kann man schon aus den Zahlen vermuten, die v. Huß 1861 gab (Tabelle XIV). Nach älteren französischen Autoren (Briquet, Grisolle) ist die Letalität bei Frauen etwa doppelt so groß. Aus der Statistik der Leipziger Klinik ergibt sich, daß von den an genuiner Pneumonie Erkrankten in allen Altersklassen (bis zum 60. Jahre) relativ mehr ♀

Tabelle XIV.

	♂	♀	
Morbidität . .	2187	429	(q) = 0,195
Mortalität . .	219	62	(q) = 0,28
Letalität . . .	10%	14,5%	q′ = 1,45

sterben. Es müssen also viel mehr Männer erkranken, damit der Gesamteffekt einer fast doppelt so hohen Pneumonie-Mortalität der ♂ erreicht wird.

2. Pertussis (Keuchhusten). Bei dieser Kinderkrankheit ergibt sich eine Bedeutung der Sexualdisposition, die aber noch weiterer Klärung bedarf.

Bezüglich der Morbidität sind die statistischen Grundlagen noch zu gering, um die feststellbaren geringen Differenzen als gesetzmäßige anerkennen zu können. Es gehen daher auch die Meinungen der Autoren über diese Frage noch sehr auseinander. Klose (1829) war der Ansicht, daß bei Keuchhustenkindern kein Sexualeinfluß bestehe, daß aber von Erwachsenen mehr Frauen infolge Exposition erkranken. Andererseits weisen aber doch schon Zahlen älterer Beobachter auf eine Prädisposition der Mädchen hin (bei Ranke (q) 1,05, bei Voit 1,37), und neuerdings wird auch von Apert (Paris) und Hermann und Bell (Ver. Staaten) ein Überwiegen der Mädchen angegeben. Diese Differenz wurde durch eine größere weibliche Disposition zu Krampfkrankheiten zu deuten versucht (Hagenbach). Neuerdings wird aber noch von Klotz eine gesetzmäßige Sexualdisposition geleugnet.

Von statistischem Material seien die Zahlen der Leipziger medizinischen Klinik angeführt (309 ♂ und 342 ♀), deren geringer Umfang allerdings keinen sicheren Schluß zuläßt; es ergibt sich (q) = 1,1 ± 0,09 oder eine Beteiligung von 52,6 ± 1,9% ♀. Die norwegische Statistik (vgl. Tabelle IV) läßt ähnlich geringe Differenzen erkennen. Die Ergebnisse der Baseler Statistik 1870—1919 nach Jessen zeigt Tabelle XIVa.

Tabelle XIVa. (Basel.)

Alter	0—1	1—2	2—5	5—10	10—15	über 15	Σ
♂	1038	1017	3074	1884	114	73	7200
♀	1138	1229	3686	2244	214	237	8748
(q)	1,10	1,20	1,20	1,19	1,8	3,2	1,21
† ♂	197	83	36	14	—	—	330
♀	220	130	83	19	—	—	443
(q)	1,11	1,57	2,3	0,7	—	—	1,34
q′	1,0	1,31	1,92	0,6	—	—	1,11

Aus einer Wiener (1899—1901) Statistik von Neurath über 11793 Fälle ergibt sich (q) = 1,30 oder 56,5 ± 0,14 % ♀, vorher (1886—1899) ist nach Rosenfelds Angaben (q) = 1,16, für 1895—1914 (Peller) kann man feststellen, daß q im Alter von 11—15 Jahren 1,85 beträgt. Nach der Pubertätszeit nimmt der Quotient ab, und im Alter scheinen keuchhustenähnliche Zustände hauptsächlich bei Männern vorzukommen.

Die Mortalität ist unzweifelhaft bei Mädchen größer, und zwar im 1. Dezennium (vgl. Tabelle VI bis VIII). Im ersten Lebensjahre allerdings, wo die häufigsten Erkrankungen vorkommen, ist der Unterschied noch gering; daher ist auch für die Gesamtheit der mittlere Sexualquotient in Tabelle VI nur 1,04. Diese Prädisposition ergibt sich nicht nur in Deutschland, sondern auch in England (nach Aschers Zahlen $q = 1{,}14$) und anderen europäischen Ländern, Japan, Australien (Neisser und Marcks), Amerika (Tabelle VII). Daß vor dem 4. Lebensjahr mehr ♂ sterben (Oerum), entspricht nicht den allgemeinen Erfahrungen. Geringe zeitliche Schwankungen können natürlich in einer Population vorkommen, so ergibt sich für Preußen 1879 (nach Ascher) $q = 1{,}06$, 1901—1906 $(q) = 1{,}10$, 1907—1912 $(q) = 1{,}14$ (Neumann); auch in den Jahren 1911 bis 1922 starben in allen Altersklassen mehr ♀ (Schmidt).

Über die Letalität ist noch wenig bekannt. Nach der norwegischen Statistik ist auch das weibliche Geschlecht stärker betroffen, indem vor der Pubertät $q' = 1{,}13$; ähnliches ergibt sich aus der Baseler Statistik (XIVa), in Wien ist 1896—1899 (Rosenfeld) $q' = 1{,}10$. Im vorigen Abschnitt ergab sich mit Sicherheit eine höhere weibliche Letalität bei Pneumonie. Wenn auch das Material wohl nicht ausschließlich „genuine" Pneumonie enthält, und es andererseits nicht ratsam erscheint, die „Bronchopneumonie" als einheitliche Krankheit statistisch zusammenzufassen, ist doch die Frage naheliegend, ob die Letalität der Bronchopneumonie analoge Beziehungen aufweist. Und gerade bei Keuchhusten ist doch die Mortalität vorwiegend durch Bronchopneumonie bedingt, so daß es vielleicht erlaubt ist, gewisse einheitliche Beziehungen anzunehmen.

3. Influenza, Grippe. Die Diagnosestellung ist bekanntlich meist etwas und oft sehr unbestimmt. Es wird daher nicht gelingen, statistisch eine einheitliche Krankheit zu erfassen. Selbst wenn man nur den Pfeifferschen Bazillus als Erreger gelten lassen wollte, wäre die bakteriologische Abgrenzung der Krankheit schwierig, da 40—75% der Gesunden nach Neufeld Bazillenträger sind (eine ähnliche Häufigkeit wird übrigens bei Rotlauf und Hühnercholera angegeben, wo aber die Infektiosität sicher gestellt sein soll). Nach v. Strümpell macht das Geschlecht „jedenfalls keinen Unterschied"; Apert behauptet, daß die Erkrankung bei Mädchen häufiger vorkomme und schwerer verlaufe.

Die Morbidität scheint nach der Leipziger O. K. K.-Statistik (Tabelle V) mehr Frauen zu betreffen (bemerkenswert ist hier der stetige Anstieg des Quotienten bis zum 45. Jahre). In Norwegen dagegen sind nach der Pubertät mehr ♂ heimgesucht (Tabelle IV). Die Leipziger medizinische Klinik hatte das Verhältnis von 326 ♂:818 ♀ Kranken $((q) = 2{,}5)$; davon starben 68 ♂ und 185 ♀; hieraus folgt der Letalitätsquotient $q' = 1{,}09 \pm 0{,}26$. Jamin und Stettner negieren Alters- und Geschlechtsdisposition. Sie fanden bei Kindern krank 194 ♀:181 ♂ = 1,07, tot 7 (= 3,9%) ♂ und 12 (= 6,2%) ♀, also $q = 1{,}7$ und $q' = 1{,}6$, wiesen aber auf die höhere weibliche Letaldisposition hin (Tod erfolgt meist durch Bronchopneumonie). Bei einer tschechischen Epidemie 1918 erkrankten 115 ♂ : 106 ♀ Kinder.

Für die Mortalität ergeben sich nach Möllers Statistik aus verschiedenen Gegenden Deutschlands im Jahre 1918 und auf 100 Sterbefälle jeder Altersklasse berechnet die Prozentzahlen der Tabelle XV.

Tabelle XV.

Alter	0—0,9	1—4	5—14	15—29	30—59	60—69	70—	Σ
♂	3,4	16,8	21,3	21,7	16,4	10,6	4,9	12,6%
♀	6,8	19,7	25,6	32,1	20,2	11,7	4,6	15,9 „
q^*	2,0	1,17	1,2	1,48	1,23	1,1	0,94	1,26

Man kann hiernach eine höhere weibliche Grippemortalität annehmen. Die amerikanische Statistik (Tabelle VII) zeigt nichts Charakteristisches.

Die Letalität belastet nach der norwegischen Statistik mehr pubertätsreife Frauen.

4. Encephalitis epidemica und Grippe-encephalitis. Das statistische Material der epidemischen Encephalitis ist noch sehr gering. Nach Staehelin und Löffler erkranken mehr Männer, nach Reinhart besteht keine Sexualdifferenz, auch nach der englischen amtlichen Statistik (Mac Nalty) mit 634 ♂ und 639 ♀ nicht. Dennig-Philippsburg zählte 117 ♂ und 65 ♀, Hunt 172 ♂ und 96 ♀, Tilney und Howe in Newyork 50 ♂ und 49 ♀. Jaksch (Prag) berichtet über 19 ♂ und 17 ♀ Fälle von Encephalitis comatosa (tot 3 ♂, 4 ♀) und 55 ♂ : 45 ♀ Encephalopathia postgripposa (tot 4 ♀). Goldflam (Warschau) gibt eine Altersverteilung (Tabelle XVa).

Tabelle XVa.

Alter	0—9	10—19	20—29	30—	Σ	tot	q'
♂	7	31	25	22	85	11	
♀	1	15	16	9	41	3	
Quot.		0,5	0,6	0,4	0,48	0,27	0,57

In Pearls Studien findet sich eine statistische Bearbeitung einer New Yorker Epidemie (1920), der ich folgende Zahlen entnehme (Tabelle XVb).

Tabelle XVb.

Alter	0—19	20—39	40—59	60—	Σ	$\mu \pm$
Krank ♂	104	131	66	15	316	
♀	80	97	41	15	233	
(q)	0,77	0,74	0,62	1,0	0,737	0,065
tot ♂	31	46	34	7	118	
♀	20	44	21	8	93	
(q)	0,645	0,96	0,62	1,14	0,788	0,12
q'	0,84	1,3	1,0	1,14	1,07	0,28

Diese Zahlen sprechen für eine höhere männliche Morbidität und Mortalität. Pearl stellt folgende Rechnung an: Der Anteil der erkrankten ♂ ist $p = 316 : 549 = 0{,}5756$ mit dem wahrscheinlichen Fehler $0{,}674 \cdot \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}} = \pm\ 0{,}0142$. In der Bevölkerung ist der Anteil der nicht er-

krankten ♂ $p_1 = 0{,}4994 \pm 0{,}00$. Die Differenz beträgt $p - p_1 = 0{,}0762$ $\pm$ 0,0142 und ist das 5,4fache ihres wahrscheinlichen Fehlers. Also bestehe eine männliche Prädisposition zur epidemischen Encephalitis.

Duncan beobachtete an 136 Fällen im allgemeinen keine Sexualdisposition, doch betrafen schwere Fälle symptomatischer Paralysis agitans dreimal so oft Frauen. Im Gegensatz zum echten Parkinsonismus, der selten vor dem 45. Jahr eintritt und häufiger bei ♂ vorkomme, wird die symptomatische Form bei Encephalitis viel häufiger vor dem 36. Jahr und bei ♀ mindestens ebenso oft beobachtet.

4a) Singultus epidemicus, der besonders bei Influenzaepidemien beobachtet wird, scheint nach Staehelin und Löffler nur ♂, besonders zwischen 20 und 55 Jahren zu befallen. Nach Kalischer findet sich während einer meist ♂ ergreifenden Epidemie unter den ♀ oft Brechneigung. In Winnipeg soll eine Epidemie von etwa 1000 Fällen mit über 90% ♂ vorgekommen sein (Cadham).

4b) Vertigo paralysans (Morb. Gerlier), angeblich durch Micrococc. paralysans bedingt, hauptsächlich bei in Ställen beschäftigten Personen (mehr ♂) beobachtet, aber auch Hausinfektionen ohne Bevorzugung eines Geschlechts (Rehsteiner).

5. Tuberkulose. Wenn zunächst die allgemeine Tuberkulosestatistik berücksichtigt wird, so ist hervorzuheben, daß ihre Zahlen doch im wesentlichen durch die Häufigkeit der Lungentuberkulose bedingt sind, so daß also eine ziemliche Übereinstimmung des Ergebnisses mit dem spezielleren der Lungentuberkulose zu erwarten ist.

Bezüglich Morbidität seien die Zahlen der Wiener Krankenanstalten 1896—1905 (nach Bucura) über „Tuberkulose und Skrophulose" angeführt, wonach (q) = 23004 ♀ : 34686 ♂ = 0,66. Bei der Leipziger Ortskrankenkasse kommen auf 10^5 Versicherungspflichtige an Tuberkulose (aller Organe) Erkrankte 771 ♂ und 631 ♀, so daß q = 0,82, eine für Tuberkulose typische Altersbeziehung ist dabei (vgl. Tabelle V) nicht feststellbar.

Daß die persönliche Disposition neben der Exposition eine gewichtige Bedeutung hat, ist hinlänglich bekannt und ergibt sich besonders eindrucksvoll aus der Tatsache, daß — auch nach eigenen Erfahrungen — bei Tuberkuloseerkrankung eines Ehegatten der andere Partner viel seltener erkrankt, als dem Grade der Exposition nach zu erwarten wäre. Neue statistische Feststellungen von Tecon über 482 tuberkulöse Verheiratete (welche in 90% mit ihrem Partner ein Bett teilten), ergaben, daß immerhin in 18,7% eine tuberkulöse Infektion des anderen Gatten nachweisbar war, und daß von diesen 90 Fällen 70% die Infektion der Frau durch den vorher erkrankten Mann betrafen.

Die Mortalität der Tuberkulose belastet auch mehr das ♂ Geschlecht. Die pathologisch-anatomische Feststellung der Tuberkulose als Todesursache hat zwar einen höheren Grad von Zuverlässigkeit, als die amtliche Statistik, doch ist der Umfang des Materiales für die Berechnung des Quotienten etwas klein. Bartel fand Tuberkulose als Todesursache bei 420 ♂ und 318 ♀, resp. bei 35,5% der ♂ und 25,3% der ♀ Sektionen, wobei $q = 0{,}71$.

Eine besondere Auslese stellt das Sektionsmaterial Bigland-Watson dar, welches vollständige Sektionen bei 324 ♂ und 83 ♀ Paralytikern betrifft.

Es ergab sich Tuberkulose in verschiedenen Organen bei 30 ± 0,8% ♂ und 38,5 ± 5,3% ♀, also sicher kein Überwiegen der ♂.

Vgl. Literatur über Sexualdisposition bei Beitzke, über das Sexualverhältnis nach dem Kriege bei Prinzing (Erklärungsversuche).

Vergleichsweise seien Erfahrungen bei der Tuberkulose des Rindes nach Befunden bei der Schlachtung (Tabelle XVI) angeführt. Die hier angeführten Prozentzahlen zeigen Verschiedenheiten, welche sowohl auf die Rasse, als auf Unterschiede der Exposition zurückzuführen sind.

Tabelle XVI.

Statistik	Rasse	Stier	Ochse	Kuh
Deutsches Reich .		15,8	20,0	27,1
Budapest.	farbig	7,4	22,5	24,7
„	Steppenvieh	5,4	18,3	12,8

Nach Röckls Statistik erkrankten von 201570 Ochsen und Bullen 3,2%, von 178749 Kühen 6,9% an Tuberkulose, also q = 2,15.

Über die Altersprogression des Sexualquotienten bis zur Pubertät gibt Tabelle XVII der Tuberkulosemortalität in Preußen Aufschluß.

Tabelle XVII.

Jahr	1	2	3—4	5—9	10—	15—	20—	25—	30—39	40—	50—	60—	70—	80—	Σ
1910	0,81	0,86	0,87	1,07	1,26	1,72	1,23	1,00	1,13	1,06	0,67	0,55	0,69	0,87	
1918—20	0,85	0,90	0,94	1,08	1,38	2,00	1,02	0,89	1,08	1,13	0,97	0,73	0,73	0,90	1,02

Der Pubertätsanstieg ist hier und in noch höherem Grade in der folgenden Statistik (Tabelle XVIII) der Kindersterblichkeit an Tuberkulose in Budapest 1911—1922 (nach Pach) stärker ausgeprägt als in der allgemeinen Mortalitätsstatistik.

Tabelle XVIII.

Alter	0—4	5—9	10—14
q	0,96	1,47	2,50

In einer früheren Arbeit (3) habe ich nachgewiesen, daß der Sexualquotient q ebenso wie bei der allgemeinen Mortalität auch bei der Tuberkulosesterblichkeit in der Hauptevolutionszeit (bis zur Pubertät) als Funktion des Lebensalters (x) sich berechnen läßt nach der Formel $q = e^{k(x-ae)}$, wobei e die Basis des natürlichen Logarithmus ist. Nach den l. c. S. 47 und 48 angeführten Berechnungen haben die Konstanten a und k der Tuberkulosemortalität Preußens folgende Werte (Tabelle XIX).

Tabelle XIX.

In den Jahren	a	k
1891—1895	0,92	0,0655
1876—1901	1,00	0,0625
1910	1,21	0,0680

Als Beispiel seien die nach der Formel berechneten (q_1) und nach der Statistik gefundenen (q_2) Werte der Tuberkulosesterblichkeit Preußens in den Jahren 1876 bis 1901 in Tabelle XX zusammengestellt.

Tabelle XX.

Alter	0,5	1,5	2,5	4,0	7,5	12,5
q_1	0,87	0,93	0,99	1,13	1,35	1,84
q_2	0,86	0,97	1,01	1,15	1,36	1,83

Die temporären Schwankungen des Geschlechtsverhältnisses der Tuberkulosemortalität, auf die Dornedden neuerdings wieder hinweist, sind besonders an Aschers Zusammenstellung zu ersehen, wonach in England 1849—1870 der Quotient q von 1,09 auf 1,00 sinkt, 1871—1880 aber 0,92 beträgt. (In London selbst überwiegen in dieser Zeit stets die Männer, q bewegt sich sogar von 0,74 auf 0,69. Lokale Expositionsfaktoren haben also einen bedeutsamen, temporär wechselnden Einfluß). In Tabelle XVII fällt in den Nachkriegsjahren besonders eine Steigerung des weiblichen Pubertätsmaximums auf. Die Mortalität der Alterstuberkulose (über 50 Jahre) habe nach Herzog bei beiden Geschlechtern gleichsinnigen Kurvenverlauf.

a) Lungentuberkulose. Das Problem der Sexualdisposition wurde schon vor einem Säkulum in Angriff genommen. Coschwitz erklärte 1820, die Lungentuberkulose sei für ♂ verderblicher. Louis lehrte aber eine Prädisposition der Frauen, und eine Pariser Statistik von 1827 ergab eine höhere ♀ Mortalität. Auch der Bonner Kliniker Naumann gab 1829 eine Prädisposition der ♀ an. Die neueren Statistiken sprechen aber für eine stärkere Beteiligung des ♂ Geschlechts. Das geht schon aus den Zahlen des vorigen Abschnitts hervor, welche doch hauptsächlich durch Tuberkulose der Lungen bedingt sind.

Haemoptoë ist zwar nicht immer, aber doch am häufigsten durch Tuberkulose bedingt. Galenus glaubte, daß sie bei ♀ häufiger vorkomme, nach Naumann ist aber eher das Gegenteil der Fall. Für letzteres spricht auch die Statistik, denn die Leipziger O. K. K. hatte auf 10^5 Versicherte 187 ♂ und 149 ♀ Haemoptoëfälle, daher $q = 0,80$. Tuberkulöse Spitzenpleuritis „im Rahmen der chronischen rezidivierenden Pleuritis" soll nach Neumann bei ♀ viel häufiger vorkommen. Ähnliches beobachtete Holló, doch ist eine Erklärung durch größere Empfindlichkeit der ♀ keine Erklärung, sondern nur eine Umschreibung.

Die Statistik der Invalidenversicherung ergab, daß von sämtlichen Kranken, die ein im Berichtsjahre 1910 zum Abschluß gekommenes Heilverfahren benötigten, die Lungentuberkulose bei den ♂ Kranken 58, bei ♀ 49% ausmacht, woraus sich der Quotient $q^* = 0,84$ ergibt.

Nach der Statistik des Reichsversicherungsamtes von 1898 führt Tuberkulose der Lungen ebenso wie andere Lungenkrankheiten in verschiedenen Berufszweigen (Landwirtschaft, Industrie, Handel) in allen Altersklassen bei ♂ weit häufiger zur Invalidität ($q = 0,51$ bis $0,77$). Auf die Gesamtzahl der Invalidenursachen 1896—1899 in Deutschland

(nach Geschlechtern getrennt) berechnet und in Promille ausgedrückt ergeben sich (Tabelle XXI):

Tabelle XXI.

	♂	♀	q
Krankheiten der Lungen außer Tuberkulose	167	89	0,53
Lungentuberkulose	150	95	0,63
Tuberkulose außer Lungentuberkulose . . .	10	10	1,0

Die Mortalitätsquotienten zeichnen sich durch das besonders hohe weibliche Pubertätsmaximum aus, wie es auch die amerikanische Statistik erkennen läßt (Tabelle VII). Daß auf die durchschnittliche Lage der Quotienten die Exposition, u. a. der Unterschied zwischen Großstadt- und Landbevölkerung einen merkbaren Einfluß hat, wurde schon gelegentlich der Londoner Statistik hervorgehoben. Auch Sörensen fand in Dänemark vom 20. Lebensjahre ab zwar stets ein Überwiegen der männlichen Todesfälle, aber in höherem Grade (q 0,70 bis 0,40) in Kopenhagen als in den Provinzstädten und noch mehr bei den niederen sozialen Ständen ($q = 0{,}67$—$0{,}34$). Anders allerdings klingt ein Satz von Grotjahn. „Es kann vorkommen, daß die Sterblichkeit des männlichen Geschlechts an Tuberkulose durch starke Industrialisierung und die damit verbundenen günstigen Erwerbsverhältnisse sinkt, während gleichzeitig diese Sterblichkeit bei den Frauen steigt, die zum Schaden ihrer Gesundheit in die industrielle Betätigung hineingezogen werden.“ Kayserling fand in Berlin nach 1907 eine größere Tuberkulosesterblichkeit der ♀, welche er als „Reaktionserscheinung des weiblichen Organismus auf die erhöhte und vermehrte Berufstätigkeit“ auffaßt. Bei der Leipziger Lungenfürsorge traten (nach Leipz. Stat. Jahrb.) vor 1911 mehr ♂, 1911—1913 mehr ♀ in Beratung.

Die Letalität belastet in jüngeren Jahren mehr die ♀, später mehr ♂. So zählt die Leipziger Fürsorge, auf 100 Fälle berechnet und in Altersklassen des Fürsorgebeginnes eingeteilt folgende Prozent Todesfälle (Tabelle XXII):

Tabelle XXII.

Alter	21—30		31—40	
Geschlecht	♂	♀	♂	♀
Gestorben % .	11,9	13,2	13,2	11,1
q'	1,11		0,84	

Die gleiche Fürsorgestelle hatte 1906—1919 die in Tabelle XXIII verzeichneten Kranken in Beobachtung. Bei dem geringen Umfange des

Tabelle XXIII.

	Fälle	davon gestorben	
♂	1577	479	30,4%
♀	1669	486	29,2%
Quotient	1,06 ± 0,03	1,01 ± 0,07	0,96 ± 0,1

Materiales sind aber die mittleren Fehler so groß, daß bezüglich des Letalitätsquotienten keine sichere Aussage gemacht werden kann.

b) Abdominaltuberkulose. Eine Prädisposition des weiblichen Geschlechts scheint sich hier durch die größte Häufigkeit in den jugendlichen Jahren zu ergeben. Die Wiener Krankenanstalten behandelten 1896—1905 (nach Bucura) an Tuberkulose des Peritoneums 480 ♂ und 672 ♀, also 58,2 ± 1,45 % ♀ oder q = 1,40. Bei der Abdominaltuberkulose des Kindes tritt nach Frank in der Zeit der größten Häufigkeit (3.—4. Lebensjahr) ein Überwiegen der ♂ (25:18), später der ♀ hervor. Die geringe Gesamtzahl der in Tabelle XXIV verzeichneten Fälle Franks ergibt 52,5 ± 4,7% ♀ oder q = 1,11 ± 0,2, also ein unbestimmtes Resultat.

Tabelle XXIV.

Alter	1—4	5—10	11—14	Σ
♂	29	18	6	53
♀	24	26	9	59

Barthey-Rilliet findet bei Kindern das Verhältnis 53 ♂ : 33 ♀, Schmid (Basel) 23 ♂ : 18 ♀, Melchior bis zum 7. Lebensjahre 4 ♂ : 3 ♀, später 15 ♂ : 14 ♀.

c) Miliartuberkulose. Das klinische Material ergibt ein Überwiegen der Männer. An der Leipziger Medizinischen Klinik wurden 1889—1909 behandelt 147 ♂ und 54 ♀, also 73,1 ± 3,1% ♂ oder $q = 0{,}37$.

Die Sektionsstatistik des John Hopkins Hospital ergibt nach Pearl ein Überwiegen der ♂, aber keinen Rassenunterschied des Sexualquotienten (Tabelle XXV). Der Verlauf des Sexualquotienten in der amerikanischen Statistik (Tabelle VII) ähnelt sehr demjenigen der Lungentuberkulose. Auch die deutsche Statistik (Tabelle VI) zeigt einen ähnlichen Verlauf mit einem mittleren Sexualquotienten $q_m = 1{,}02$.

Tabelle XXV.

	♂	♀	(q)	Σ
Weiße . .	78	45	0,58 ± 0,16	123
Farbige .	157	78	0,50 ± 0,07	235
Σ	235	123	0,52 ± 0,06	358

d) Meningitis tuberkulosa. Das männliche Geschlecht überwiegt deutlich. Die Leipziger Medizinische Klinik behandelt 1894—1913 und 1919—1923 im ganzen 241 ♂ und 143♀, also 62,8 ± 2,5% ♂ oder $q = 0{,}59$. Das Material der Leipziger Klinik 1889—1908 wurde bereits von O. Fischer verarbeitet, der 175 ♂ und 85 ♀ zählte; (q) = 0,48 ± 0,07. Er hebt dabei hervor, daß im Alter von 14—20 Jahren das weibliche Geschlecht überwog (8 ♂, 25 ♀). Huguenin (cit. Seitz) fand, daß die Männer vor dem 15. Jahre stark, später aber nur in geringerem Grade überwiegen. In England betrug 1849—1880 der Quotient 0,76—0,68, in London 0,62 bis 0,67 (nach Ascher). In Amerika (Tabelle VII) ist der Verlauf sehr ähnlich der Kurve der allgemeinen Mortalität. (Kaneko fand unter einem kleinen Material von 66 Fällen in Dairen mehr ♀).

e) Larynx tuberkulose betrifft mehr Männer. Gegen diese Ansicht wendet sich Thomson, der Unterschied sei durch Differenzen der Exposition völlig zu erklären (♀ seien weniger der Ermüdung und Infektion ausgesetzt!?).

f) Hauttuberkulose. Lupus der Nase bevorzugt nach Kaufmann jugendliche Frauen.

9. Knochentuberkulose. Fürst zählt bei Kindern 90 ♂ : 59 ♀, also 60,4 ± 4% ♂ oder $\mathfrak{q} = 0{,}66$.

h) Nierentuberkulose. Nach Kapsammer 68 ♂ : 43 ♀.

6. Diphtherie. Die Bearbeitung der Diphtherie nach gleichen Gesichtspunkten ist bereits in einer früheren Arbeit (4) erfolgt, auf die hier verwiesen wird. Dort habe ich auch die logischen Beziehungen des Begriffes der Sexualdisposition zu dem allgemeinen Dispositionsbegriff klarzustellen versucht. Hierauf sei noch einmal in etwas modifizierter Form eingegangen. Die Krankheitsdisposition oder Wahrscheinlichkeit des Eintrittes einer bestimmten Erkrankung wird bestimmt durch das Verhältnis der Erkrankten zu den überhaupt in einer Population vorhandenen Individuen, nach Vereinbarung gültig für die Dauer eines Jahres. Dieser Dispositionsbegriff läßt sich wieder in einzelne Teilbegriffe spalten. Es läßt sich z. B. die Altersdisposition bestimmen, indem die gleiche Berechnung für einzelne Altersklassen durchgeführt wird. Die entsprechende Berechnung für einzelne Geschlechter ergibt die Sexualdisposition. Die maskuline Sexualdisposition ($\mathfrak{D}_\mathfrak{m}$) entspricht daher dem Verhältnis der männlichen Erkrankten ($\mathfrak{m}$) zu den überhaupt vorhandenen männlichen Individuen (α). Der Quotient $\frac{\mathfrak{m}}{\alpha}$ ist also der Ausdruck für die Wahrscheinlichkeit eines männlichen Individuums einer bestimmten Population, im Laufe eines Jahres an einer bestimmten Krankheit zu erkranken. Als Beispiel sei hier die Diphtheriemorbidität Leipzigs der Jahre 1920 bis 1923 gewählt, welche in Tabelle V der zitierten Arbeit (4) gegeben ist. Nach dieser Statistik können die Durchschnittswerte der Erkrankungen innerhalb eines Jahres nach Jahresklassen geordnet zunächst für das weibliche Geschlecht bestimmt werden; die gefundenen Werte ($\mathfrak{w}$) sind in folgender Tabelle XXVI verzeichnet. Für die normale Altersklassenbesetzung wurden die Werte

Tabelle XXVI. (Leipzig.)

Alter	($\mathfrak{w}$)	β	$\mathfrak{D}_\mathfrak{w}$	$\mathfrak{q}$	q'
0—1	47,3	5430	0,0087	0,90	1,17
2—3	67	5020	0,0133	0,96	
4—6	91	13900	0,0065	1,05	1,86
7—9	99,5	15470	0,0064	1,19	
10—14	95,6	28630	0,0033	1,32	0,51
15—19	55,2	30840	0,0018	1,37	0,50
20—24	44	32530	0,0013	2,12	
25—34	56,8	63170	0,0009	2,54	2,9
35—49	24	72100	0,0003	1,51	
50—70	5,75	60900	0,0001	2,04	0,26
Σ	588,7	324000	0,182	1,18	1,09

für das ♀ Geschlecht (β)· der Leipziger Volkszählung von 1919 eingesetzt. Hiernach wird berechnet $\mathfrak{D}_{\mathfrak{w}} = \frac{(\mathfrak{w})}{\beta}$. Es ist also z. B. die Wahrscheinlichkeit für ein 12jähriges Mädchen, während der Dauer dieses Lebensjahres in Leipzig an Diphtherie zu erkranken $\mathfrak{D}_{\mathfrak{w}} = 0{,}0033$; es werden wahrscheinlich 0,3% Mädchen dieses Alters erkranken. In der gleichen Weise können die Werte für das männliche Geschlecht berechnet werden. Dies ist aber auch noch auf anderem Wege möglich. Die vorletzte Kolonne der Tab. XXVI enthält die Sexualquotienten, wie sie in der früheren Arbeit (4) berechnet wurden. Mittels dieser Quotienten läßt sich die maskuline Sexualdisposition berechnen, indem $\mathfrak{D}_{\mathfrak{m}} = \frac{\mathfrak{D}_{\mathfrak{w}}}{\mathfrak{q}}$. Andererseits kann auch der Morbiditäts-Sexualquotient gefunden werden nach der Formel $\mathfrak{q} = \frac{\mathfrak{D}_{\mathfrak{w}}}{\mathfrak{D}_{\mathfrak{m}}}$. Außer den l. c. bearbeiteten Statistiken sei für die Morbidität noch Tabellle XXVIa gegeben, welche die Baseler Fälle 1870—1919 darstellt.

Tabelle XXVIa. (Basel.)

Alter	0—1	1—5	6—10	11—15	16—20	Σ
♂	211	2444	2066	761	316	5798
♀	151	2209	2309	1086	510	6265
(q)	0,71	0,90	1,11	1,43	1,61	1,08
† ♂	104	478	106	66		754
♀	81	410	111	29		631
(q)	0,78	0,86	1,04	0,44		0,84
q′	1,1	0,96	0,94	0,3		0,78

Die Mortalitätsquotienten schwanken um den Wert 0,90 (vgl. Tabelle II und VI). Der mittlere Quotient beträgt nach Tabelle VI 0,87; außerdem scheint in dieser Tabelle eine fast kontinuierliche Altersprogression der Quotienten aufzutreten, welche aber in anderen Statistiken nicht existiert.

In Preußen ergibt sich 1876—1915 in fünfjährigen Zeiträumen eine auffällige Konstanz, indem die q-Werte nur zwischen 0,88 und 0,92 schwanken und durchschnittlich 0,90 betragen. Auch für Berlin ergibt sich 1877 bis 1914 ein Wert von etwa 0,89. Für Leipzig wies ich in den Nachkriegsjahren eine beträchtliche Steigerung des Quotienten nach; bereits in den Jahren 1915—1918 ergibt sich ein mittlerer Quotient $q_m = 0{,}97$, 1919—1923 aber beträgt q_m 1,52.

Die Letalitätswerte sind noch recht unsicher . In Berlin ist 1885 bis 1894 $q' = 0{,}83$ (bei $q = 0{,}93$), 1905—1914 $q' = 0{,}79$ (bei $q = 0{,}84$); in Basel $q' = 0{,}78$, in Wien (1883—1899) nach Rosenfeld 0,85; sie sind also etwas niedriger als die Mortalitätsquotienten. Wenn man die Altersschwankungen von q' in Tabelle IV und XXVI vergleicht, so ergeben sich Widersprüche.

Für die Kindermortalität an Diphtherie + Keuchhusten + Masern + Scharlach zusammen ergibt sich in Preußen 1901—1912 (nach Tabellen bei Neumann) nur ein geringes jährliches Schwanken von q zwischen 0,98 und 1,04 (Mittel $\varphi = 0{,}995$). Wenn also bei diesen

Erkrankungen verschiedene Sexualquotienten bestehen, so kommen die Differenzen bei einer derartigen Zusammenfassung nicht zum Vorschein. (Teissier meint, daß Frauen länger als ♂ zu Kinderinfektionskrankheiten disponiert sind und führt dies auf engeren Kontakt mit Kindern zurück; Eruptionsfieber seien bei ♂ nach dem 20. Jahr sehr selten, bei ♀ öfters zwischen 25. und 30. Jahre zu finden.

7. **Morbilli,** Masern. Ohne Berücksichtigung des Lebensalters treten keine deutlichen Differenzen der Sexualdisposition hervor. In der Literatur finden sich viel Widersprüche. Die alte Angabe von Percival, daß Knaben eine größere Anlage zu Masern besitzen, wurde 1831 von Naumann bestritten. Nach Jochmann spielen Geschlecht und Rasse keine Rolle. Eine Lübecker Morbiditätsstatistik (1908—1919) zählt 2998 ♂ : 2989 ♀, also 50,08 ± 0,65 % ♂ (dabei dreimal in einzelnen Jahren mehr ♀). Bei Beachtung des Alters können sich Differenzen ergeben, die aber nicht eindeutig sind. Roger (zit. Teissier) behauptet, daß im Alter von 15 bis 20 Jahren mehr ♂, dann mehr ♀ erkranken. Die norwegische Statistik (Tabelle IV) hat vor der Pubertät q = 1,13, später 0,79. Die Baseler Statistik 1870—1919 (Jessen) ergibt fast jedes Jahr ein geringes Überwiegen der Mädchen; die Altersprogression ist in Tabelle XXVIb ersichtlich. Die Wiener Statistik 1895—1904 (Peller) ergibt im 1. Lebensjahre q = 0,95, in der Pubertätszeit 1,26.

Tabelle XXVIb. (Basel.)

Alter	0—1	1—2	2—5	5—10	10—15	15—30	über 30	Σ
♂	963	1826	6752	6733	436	251	54	17015
♀	957	1752	6927	6823	588	321	81	17449
(q)	0,99	0,96	1,02	1,01	1,35	1,28	1,5	1,03
† ♂	146	185	101	20	1	—	—	453
♀	165	202	86	22	1	—	—	476
(q)	1,13	1,09	0,85	1,1	1	—	—	1,05
q′	1,14	1,14	0,87	1,1	1,3	—	—	1,02

Die Mortalitätswerte ohne Berücksichtigung des Alters schwanken meist um 1,0. Die Werte betragen in Preußen (1879) $q = 1{,}00$, (1889 bis 1914) $q = 0{,}91$ (dabei in jedem einzelnen Jahre ♂ > ♀), auch 1911 bis 1922 bis zum 3. Lebensjahr (nach Schmidt) mehr ♂; Lübeck (1908 bis 1919) $q = 1{,}01$ oder 49,7 ± 3,9% ♂, Bayern (1871—1875) $q = 1{,}00$, England $q = 0{,}91$ bis 0,92.

Mit Alterseinteilung ergeben sich die Quotienten der Tabellen VI, VII, XXVII (Mortalität Preußen 1892-1914 einschließlich Röteln), XXVIII (Mortalität England 1881—1890 pro 100000 Gestorbene) und XXIX (Mortalität England 1861—1870) nach Angaben von Schütz.

Tabelle XXVII. (Preußen.)

Alter	0—	1	2	3—4	5—9	10—14	15—19	20—39	40—80
♂	27,2	30,9	11,3	4,69	1,29	0,17	0,03	0,01	0,01
♀	24,4	29,7	11,5	4,8	1,4	0,22	0,04	0,02	0,01
q	0,89	0,91	1,01	1,02	1,09	1,29	1,30	2,0	1,0

Tabelle XXVIII (England).

Alter	0	1	2	3	4	5—9	10—15
♂	311	700	290	167	103	26	2
♀	259	635	293	169	103	28	3
q	0,83	0,91	1,01	1,01	1,0	1,08	1,5

Tabelle XXIX (England).

Alter	0—4	5—9	10—14	15—	20—	25—34	35—44
♂	306,7	23	2,6	0,9	0,7	0,4	0,4
♀	292,9	25,4	3,2	1,3	1,0	0,9	0,6
q	0,95	1,10	1,23	1,45	1,43	2,2	1,5

Es ergibt sich aus diesen Tabellen ebenso, wie aus Tabelle VI und VII eine ziemlich erhebliche Pubertätssteigerung, die in den folgenden Dekaden noch anhält, resp. zunimmt.

Für die Letalität ergibt sich nach Tabelle IV vor Pubertät $q' = 0{,}85$, später 1,37. In Basel ist q' vor der Pubertät 1,01. Eine Wiener Statistik (Rosenfeld) gibt für alle Quotienten keine nachweisliche Geschlechtsdifferenz.

7a. Rubeola, Röteln. Die Erkrankung ist meist in der Masernstatistik mit enthalten. In Norwegen ist q nach Tabelle IV größer als 1. Peller gibt für das Alter 0—10 Jahre den Wert q = 1,17. Die Leipziger Medizinische Klinik hat nur 28 ♂ und 32 ♀ aufzuweisen.

8. Scarlatina, Scharlach. Bei der Morbidität ergeben sich sichere Unterschiede, die schon ältere Kliniker ahnten. Naumann schreibt 1831: „Kinder vom 1. bis 10. Lebensjahre sind der Krankheit am meisten unterworfen; aber bei den meisten erhält sich die Empfänglichkeit fast in gleichem Grade bis zum 20. Lebensjahre. Etwa von diesem Zeitpunkt an beginnt die Anlage bei Subjekten männlichen Geschlechts abzunehmen, ist aber bei weiblichen Individuen, besonders bei Personen von sehr zarter Konstitution, noch immer sehr ausgezeichnet." Einzelne kleine Epidemien lassen natürlich keine Gesetzmäßigkeit erkennen, es können daher in einzelnen Epidemien ♂, in anderen ♀ überwiegen (Thomas 1877). Roger behauptet, daß zunächst mehr ♂ (15.—20. Jahr), dann mehr ♀ betroffen werden.

Die Erfahrungen der medizinischen Klinik zu Leipzig (1894—1923) in Tabelle XXX entsprechen etwa den Verhältnissen in Norwegen (Tabelle

Tabelle XXX (Leipzig).

Alter	Morbidität			Mortalität		Letalität		
	♂	♀	q	♂	♀	♂%	♀%	q'
0—9	503	529	1,05	56	50	11,1	9,5	0,85
10—19	478	525	1,1	19	21	3,98	4,0	1,0
20—29	196	267	1,36	11	6	5,6	2,2	0,4
30—39	33	50	1,51	5	1	15,1	2,0	0,15
40—59	13	10	—	3	1	23	10	0,4
60—	1	—	—	1	—	—	—	—
Σ	1224	1381	1,13	95	79	7,75	5,71	0,74

IV), wo der Quotient q vor Pubertät 1,15, später 1,14 beträgt. Bei Ortskrankenkassen Leipzig ergibt sich ein sehr hoher Quotient 1,60, da die Kinderjahre wegfallen. Die Baseler Statistik 1870—1919 zeigt Tabelle XXXa.

Tabelle XXXa. (Basel.)

Alter	0—5	6—15	über 15	Σ
♂	1814	3080	639	5533
♀	1614	3763	984	6361
(q)	0,89	1,22	1,54	1,15
† ♂	171	72	17	260
♀	128	78	14	220
(q)	0,75	1,08	0,82	0,845
q'	0,84	0,88	0,53	0,73

In Wien ist nach Rosenfelds Zahlen (q) vor der Pubertät 0,97—1,09, in Altersklassen 16—40 Jahre 1,27; nach Peller stieg der Quotient q von 0,78—0,84 im ersten Lebensjahre auf mehr als 1 in der Pubertätszeit und auf 1,87 im Alter von 26—30 Jahren. Alabrese zählte bei einer Scharlachepidemie unter 100 Fällen 64 ♀. In Helsingfors ergeben sich nach den Zahlen Björkstens die in Tabelle XXXI verzeichneten Werte.

Tabelle XXXI. (Helsingfors.)

Alter	0—4	5—9	10—14	15—19	20—29	30—50	Σ
q	0,93	1,16	1,43	1,65	2,08	> 3	1,25
q	0,78	1,21	1,43		1,06		?

Die weibliche Prädisposition zur Scharlacherkrankung nimmt also nach der nicht immer ausgeprägten Pubertätsprädisposition in späteren Lebensjahren beträchtlich zu.

Der Sexualquotient des Scharlachtodes liegt unter 1, weil in den Jahren der größten Häufigkeit der Erkrankung mehr Knaben sterben. Er beträgt nach bei Ascher angegebenen Zahlen 1879 in Preußen 0,89, 1871—1875 in Bayern 0,89, in England 0,92—0,95. Bei O.K.K. Leipzig ist der Quotient trotz Ausfalls der Kinderjahre nur 0,95. Der mittlere Quotient beträgt im Deutschen Reich 0,97 (Tabelle VI). In dem Zeitraum 1911—1922 überwiegen in Preußen in der Summe der einzelnen Jahre meist ♂, doch in den Jahren 1911, 1917 und 1921 die ♀ (Schmidt). Wenn man das Alter berücksichtigt, so findet man, daß z. B. nach Statistiken Preußen 1877, England 1859, Amerika 1910 der Quotient etwa nach dem 10. Lebensjahre die Einslinie überschritten hat und in der 3. Dekade hohe Werte (1,39 bis 1,93) erreicht.

Die Letalität belastet nach den Erfahrungen der Leipziger Klinik nach der Pubertät in auffallendem Maße das männliche Geschlecht (vgl. Tabelle XXX). Vor der Pubertät ist q' auch in Norwegen unter 1 (Tabelle IV). Auch nach der Baseler Statistik ist $q' = 0{,}73$ (vor der Pubertät 0,77, nachher 0,53), in Wien nach Rosenfelds Zahlen vor Pubertät 0,96, nachher 0,97.

Eine interessante Familienforschung wurde von Meyer-Burkhard (Düsseldorfer Krankenhaus) durchgeführt. Singuläre Scharlachfälle kamen in 2059 Familien vor; es erkrankten unter 14 Jahren 655 ♀ : 549 ♂ = 1,19, über 14 Jahren 443 : 414 = 1,07, in Summa 1098 : 963 = 1,14, davon starben 55 (= 5,7%) ♂ und 57 (= 5,2%) ♀, also $(q) = 1{,}04$ und $q' = 0{,}91$. Ferner fanden sich 173 Scharlachfamilien (mit 969 Mitgliedern), in denen mehr als 1 Mitglied erkrankte; die Verteilung zeigt Tabelle XXXIa.

Tabelle XXXIa.

Alter	Mitglieder ♂	Mitglieder ♀	krank ♂	krank ♀	Prozent ♂	Prozent ♀	Quot.
unter 14 Jahren	305	213	185	192	60,5	65,5	1,08
über 14 Jahre	170	201	11	39	6,5	19,4	2,98
Nephritis	—	—	17	11	8,7	4,77	0,55
Gestorben	—	—	7	6	3,6	2,6	0,72

9. Erysipel. Die Prädisposition des weiblichen Geschlechts ist in hohem Grade ausgeprägt. Bereits J. P. Frank zählte unter 20 gleichzeitig behafteten Kranken 16 weibliche, Naumann (1832) glaubt, daß ♀ der Rose mehr unterworfen seien, v. Strümpell hält das Erysipel für „anscheinend bei Frauen etwa häufiger, auch Teissier betont die weibliche Prädisposition (besonders zwischen 15 und 30 Jahren).

Von den einzelnen Morbiditätsstatistiken sind zu nennen O. K. K. Leipzig mit q = 2,02, Medizinische Klinik Leipzig (1892—1913) mit 716 ♂ und 886 ♀, also 55,4 ± 1,2% ♀ und (q) = 1,24, Münchener Klinik, (Frickhinger) mit 188 ♂ und 512 ♀, also (q) = 2,73, Wien (Samberger) mit 52 ♂ und 152 ♀, unter letzteren meist Dienstmädchen, Norwegen (Laache) mit 2340 ♂ und 3733 ♀, also 61,5 ± 0,6% ♀ und (q) = 1,6, dagegen Hamburg 1889—1908 (nach Lehmann) mit 1310 ♂ und 1030 ♀, also 44 ± 1% ♀ und (q) = 0,79.

Diese ♀ Prädisposition zeigt sich in allen Lebensaltern. Sie ist nach der norwegischen offiziellen Statistik (Tabelle IV) vor (1,23) und nach der Pubertät (1,32) vorhanden, zeigt sich in dem sehr kleinen Material Sambergers, speziell zwischen 21.—25. Lebensjahr (q = 2,0) nach Peller, und im Greisenalter nach Schlesinger (91 ♂ : 133 ♀).

Die Mortalität ist vielleicht auch in den Kinderjahren bei ♀ größer (vgl. Tabelle VII), später aber bei Männern. Der mittlere Sexualquotient beträgt in Deutschland (Tabelle VI) 0,96.

Auch die Letalität ist auf Grund der Norwegischen Statistik beim männlichen Geschlecht besonders nach der Pubertät ($q' = 0{,}68$) größer.

10. Sepsis, Pyaemie. Für die häufigeren Erkrankungen der Männer macht das „autistische Denken" gern die größere Exposition der ♂ zu Traumen verantwortlich. Aus der Statistik muß natürlich die Puerperalsepsis ausgeschlossen werden.

Dieses ♂ Überwiegen zeigt sich am Material der Leipziger O. K. K. (Tabelle V) mit q = 0,45 (nach der Pubertät), und erstreckt sich auf alle Lebensalter. Das gleiche ergibt sich aus der norwegischen Statistik (Tabelle IV) mit q = 0,79 vor und q = 0,53 nach der Pubertät.

Die Mortalitätswerte, welche auch durchschnittlich das ♂ Geschlecht mehr belasten, ergeben sich aus der amerikanischen Statistik („ohne“ Puerperalsepsis), die vielleicht doch in der 3. Dekade durch Puerperalsepsis verunreinigt ist; an ihr ist aber der auffällige Parallelismus mit den Erysipelwerten (die ersten Lebensjahre mit dem häufigen Nabelerysipel ausgenommen) hervorzuheben.

Die Letalität ist nach der norwegischen Statistik beim ♀ Geschlecht nach der Pubertät (1,20) größer.

Anhangsweise sei bei den septischen Erkrankungen die Endocarditis lenta besprochen, welche ja in der Mehrzahl der Fälle (60—80%) durch Streptococcus viridans bedingt ist und häufiger das männliche Geschlecht heimsucht. Das Material der Leipziger Klinik ließ ich in einer Dissertation von H. Bona (1924) verarbeiten. 1903—1923 fanden sich 69 Fälle, die größerenteils nach Kriegsbeginn (1921—1922 allein 22 Fälle) beobachtet wurden. Bei der kleinen Zahl ist immerhin auffällig, daß vor dem Kriege das Verhältnis 10 ♂ : 17 ♀, nach Kriegsbeginn aber 29 ♂ : 13 ♀ betrug, daß also das Überwiegen der ♂ mit (q) = 0,45 sich erst nach 1914 bemerkbar macht.

11. Polyarthritis rheumatica acuta (ac. Gelenkrheumatismus). Nach Jochmann spielt das Geschlecht keine Rolle. Das Material der Leipziger Klinik (1900—1923) läßt aber (in Tabelle XXXVI) nach dem 40. Jahre

Tabelle XXXVI.

Alter	♂	♀	(q)	q
0—9	13	12	0,92	0,92
10—19	836	995	1,19	1,14
20—29	1139	1221	1,07	1,06
30—39	490	230	0,47	0,96
40—59	372	165	0,44	0,40
60—	28	23	0,82	0,56
Σ	2878	2646	0,92	0,72

ein wesentliches Überwiegen der männlichen Erkrankungen erkennen. Temporäre Schwankungen kommen natürlich vor. Rolly bearbeitete die Statistik der gleichen Klinik 1900—1909; er fand in dieser Zeit keine wesentliche Geschlechtsdifferenz, dabei aber im Jahre 1903 ein auffälliges Überwiegen der Frauen (266 ♂ : 121 ♀); ohne dieses Jahr würde sich für die übrigen Jahre ein geringes Plus der ♂ ergeben. Die Statistik der Leipziger Ortskrankenkasse (1887—1904) zeigt aber ein Überwiegen der Frauen an (q = 1,30); es tritt aber bei der Alterseinteilung auch eine beträchtliche männliche Prädisposition nach dem 35. Jahre auf.

Bei Rindern erkranken nach Hutyra-Marek „viel seltener Ochsen“ an akutem Gelenkrheumatismus.

Bei der mit dieser Infektionskrankheit oft in Zusammenhang stehenden Chorea erkranken mehr als doppelt so viele ♀ (q = 2,5).

12. Typhus. Ältere Angaben sind entsprechend der damaligen Unsicherheit der Diagnose zu bewerten. Nach Klose (1829) erkranken mehr Frauen, ebenso in englischen großen Fabrikstädten nach Percival.

Naumann betont dann, daß bei einzelnen Epidemien mehr ♂, bei anderen mehr ♀ erkrankten. Hildebrand bemerkte schon, daß die Mortalität bei Frauen geringer ist. Daß in der Gravität eine geringere Disposition bestehe (Klose), wird von Naumann bestritten; Potain meinte aber auch, daß Typhus in der Gravidität leichter verlaufe. Gerhardt (1877) berichtete, daß der Typhus nach mehreren Autoren bei Knaben häufiger sei, im Alter von 10—15 Jahren aber nach Murchison bei Mädchen.

In neuerer Zeit wurde der Frage weniger Bedeutung beigemessen. Nach v. Strümpell ist ein Einfluß des Geschlechts nicht mit Sicherheit festzustellen. Schottmüller stellt die Exposition in den Vordergrund; in Hamburg seien mehr ♂ erkrankt, weil die dort zahlreichen Flößer, Schiffer und Seeleute an der Elbe der Infektion mehr ausgesetzt seien, von den erkrankten Frauen andererseits sei die Mehrzahl im Haushalt beschäftigt. Im neuesten französischen Handbuch gibt Widal an, daß Typhus bei ♂ 5 mal so häufig sei!

Bezüglich Morbidität sollen zunächst die klinischen Erfahrungen berücksichtigt werden. Das Material der Leipziger medizinischen Klinik 1891—1923 ist in Tabelle XXXII zusammengestellt.

Tabelle XXXII (Leipzig).

Alter	Morbidität					Mortalität			Letalität		
	♂	♀	(q)	γ[1]	q	♂	♀	(q)	%	q'	μ
0—9	87	89	1,02	1,0	1,02	4	4	1,0	4,5	0,98	1,5
10—19	339	337	0,995	1,04	0,96	45	50	1,11	14,0	1,12	0,4
20—29	392	604	1,54	1,01	1,52	67	109	1,63	17,7	1,06	0,2
30—39	177	220	1,24	1,01	1,23	36	41	1,14	19,4	0,92	0,4
40—80	112	164	1,46	1,30	1,12	39	49	1,25	31,9	0,86	0,6
Σ	1107	1414	1,28	1,05	1,22	191	253	1,33	17,6	1,04	0,16

Das Material der Klinik 1893 bis 1907 wurde von Piorkowsky (Dissert.) zusammengestellt und ergab krank 651 ♀ : 578 ♂ = 1,13, tot 129 : 102 = 1,26, $q' = 1,12$.

Zum Vergleich seien die Zahlen der Wiener Krankenanstalten 1902 bis 1911 (nach Peller) angeführt in Tabelle XXXIII; das Material um-

Tabelle XXXIII. (Wien.)

Alter	0—5	6—10	11—15	16—20	21—30	31—40	41—70	Σ
(q)	0,62	1,27	1,24	1,17	1,22	1,23	1,45	1,22
(q)	—	1,0	(3,7)	1,78	0,97	0,92	1,45	1,26
q'	—	0,79	2,98	1,51	0,79	0,75	1,0	1,03

faßt 1471 ♂ und 1803 ♀ Typhuskranke. Die femininen Maxima der (q) und (q)-Werte sind hier gegenüber der vorhergehenden Statistik etwas verschoben. Sehr ähnlich ist aber der Verlauf der Letalitätswerte (q'), nur mit einem noch ausgeprägteren Pubertätsmaximum. Auffälligerweise tritt in der Statistik der Leipziger Ortskrankenkasse (Tabelle V) ein Über-

1) γ bedeutet die durchschnittliche Sexualproportion der Leipziger Bevölkerung.

wiegen der weiblichen Morbidität nicht hervor. (Bei einer allerdings sehr kleinen Schulepidemie (Peller) waren mehr Mädchen, besonders von 11—14 Jahren, betroffen (26:11)). Auch in den Tropen erkranken nach Castellani mehr Frauen an Typhus und Paratyphus. Die Morbidität überwiegt also nach der Pubertät beim weiblichen Geschlecht.

Die Mortalität betrifft im ganzen etwas mehr Männer. Nach Aschers Zahlen ergibt sich für Preußen (1879) $q = 0{,}94$, Bayern (1871—1875) $q = 0{,}88$, England $q = 0{,}97$—$1{,}01$. Ascher betont, daß nicht „erheblich mehr" ♂ sterben, wie es Hospitäler angeben, und weist auf die Ähnlichkeit des Quotientenverlaufes mit der Tuberkulose hin. Der mittlere Quotient beträgt im Deutschen Reich 0,84. Der Altersverlauf der Quotienten ist in der deutschen und amerikanischen Statistik (Tabelle VI und VII) sehr ähnlich; beide Kurven zeichnen sich durch ein beträchtliches ♀ Pubertätsmaximum und ein ziemlich starkes Überwiegen der ♂ nach dem 15. Lebensjahr aus. Besonders deutlich ergibt sich das Pubertätsmaximum an der preußischen Statistik von 1877, deren Mortalitäts-Sexualquotienten in Tabelle XXXIV verzeichnet sind.

Tabelle XXXIV.

Alter	0	1	2	3—4	5—9	10—	15—	20—	25—	30—39	40—	50—	60—	70—	80—
q	0,81	1,0	0,89	1,07	1,06	1,24	1,04	0,84	0,93	0,93	0,78	0,73	0,78	0,95	1,0

Temporäre Schwankungen kommen vor. Abel hebt hervor, daß nach der deutschen Statistik 1917—1922 mehr Frauen an Typhus gestorben sind, vor 1917 dagegen mehr ♂; es wird dies als Erfolg der Schutzimpfung bei ♂ gedeutet. Sehr anschaulich sind Abels Tabellen mit 5jährigen Altersklassen nach einzelnen Jahren; während 1908—1914 im Alter von 5—15 Jahren meist mehr ♀ und nach dem 15. Jahre stets mehr ♂ starben, überwiegen 1915—1922 auch nach der Pubertät fast stets die Frauen. Die Jahresdurchschnitte auf 10^4 Lebende berechnet betrugen 1905—1914 in Preußen 0,657 ♂ und 0,486 ♀ ($q = 0{,}74$), 1917—1922 aber 0,72 ♂ und 0,85 ♀ ($q = 1{,}19$).

Eine französische Statistik Juli 1919 bis Februar 1924 (Courtois-Suffit) ergibt unter 328 Fällen 224 ♀ (q = 2,15); auch hier wird die Nichtimpfung der Frauen zur Erklärung herangezogen.

Nebenbei sei erwähnt, daß nach Torellis Versuchen kastrierte Hunde bei der Typhusinfektion früher sterben sollen, als die Kontrollen.

Die Letalität zeigt nach den klinischen Erfahrungen (Tabelle XXXII und XXXIII) bei allerdings hohem mittleren Fehler ein starkes ♀ Pubertätsmaximum. Murchison hob schon 1884 hervor. daß im Alter von 5—15 Jahren zweimal so viel ♀ sterben. Die norwegische Statistik zeigt nur ein Überwiegen der ♂ an (0,84—0,87). Nach Rosenfelds Wiener Statistik ergibt sich $q' = 0{,}90$. Die so verhängnisvollen Darmperforationen sollen nach v. Strümpell bei ♂ häufiger vorkommen.

Allbekannt ist die Tatsache, daß bei Typhus die weiblichen Dauerausscheider wesentlich überwiegen. Die Ursache ist unbekannt. Es wird der durch Schnüren erschwerte Gallenabfluß, die wagrechte Stellung

der Gallenblase (Loeb), häufigere Anwesenheit von Gallensteinen zur Erklärung angeführt. Die weiblichen Dauerträger sind, wie sich aus Tabelle XXXV (teils nach Weichardt) ergibt, etwa dreimal so häufig als die ♂. Kinder bis zum 14. Lebensjahre sind nach Gaehtgens viel seltener Dauerausscheider. Bei Paratyphus finden sich widersprechende Angaben bezüglich des Geschlechtsverhältnisses der Bazillenträger (Loele).

Tabelle XXXV.

Autor	♂	♀	q
Mayer . . .	41	78	1,9
Forster . . .	28	138	4,9
Klinger . . .	38	182	4,8
Fornet . . .	260	660	2,5
Prigge (prim.)	10	68	4,1
„ (sec.) . .	41	142	
Σ	418	1268	3,0

13. Parotitis epidemica. Mumps. Die häufige Komplikation mit Orchitis weist schon auf einen Zusammenhang mit den Sexualdrüsen hin. Es wurde daher die Frage einer Sexualdisposition oft diskutiert. Nach Naumann (1834) erkranken Frauen seltener und dann meist in jüngeren Jahren, Hamerley zählte (1822) 79 ♂ und 1 ♀. Ältere Autoren erwähnen aber schon Epidemien mit Überwiegen der Mädchen.

Nach v. Strümpell hat das männliche Geschlecht entschieden eine größere Disposition, Teissier meint, daß die Krankheit bei ♂ häufiger sei und schwerer verlaufe, Feer erwähnt in seinem Lehrbuch nichts darüber. Nach Barnewitz besteht keine gesetzmäßige Prädisposition.

Neuerdings versucht man wieder die Exposition in den Vordergrund zu schieben. Die Literaturbearbeitung hat natürlich immer das Bezugsmaterial zu berücksichtigen (Kasernenepidemien usw. sind auszuschalten). Schottmüller erklärt die Annahme einer besonderen Disposition der Knaben überhaupt als unbegründet; es sei die erhöhte Exposition maßgebend, da es mehr Sammelplätze für männliche Personen gebe. Auch Citron negiert eine Sexualdisposition; er sah bei einer Epidemie in einem Mädchenwaisenhaus prozentual ebensoviel ♀ erkranken, als sonst Knaben erkranken.

Bei einer norwegischen Epidemie (1900) fand Arnesen unter Kindern ein Verhältnis 159 ♂ : 114 ♀, unter Erwachsenen aber 34 ♂ : 47 ♀. Damit würde die Statistik der O. K. K. Leipzig übereinstimmen, welche ein deutliches Überwiegen der ♀ nach der Pubertät anzeigt ($q = 1,50$). Schottmüller sah bei einer Hamburger Epidemie mehr ♀ erkranken. Bei einer Epidemie in einer Taubstummenanstalt (Joseph 1864) erkrankten 18 ♂ und 16 ♀.

Nach der norwegischen offiziellen Statistik überwiegt das männliche Geschlecht, besonders nach der Pubertät (0,36). In Wien ist nach Rosenfelds Angaben vor der Pubertät q 0,66—0,85, später 0,89—0,84, in Summa 2045 ♂ : 2471 ♀ = 0,83. Nach Statistik der preußischen Krankenhäuser 1909—1914 ergibt sich (q) = 0,65 = 702 ♀ : 1073 ♂.

14. Meningitis cerebrospinalis epidemica (Genickstarre). Nach v. Strümpell läßt sich ein durchgreifender Unterschied des Geschlechtes nicht feststellen. Emminghaus (1877) meint, daß bei Kindern keine Sexualdifferenz bestehe. Nach Westenhöfer seien Individuen mit lymphatischer Konstitution prädisponiert. Die Bedeutung der Exposition wurde mancherseits gewürdigt. Jehle stellte die Hypothese der Kohlengrubeninfektion auf (zit. Jochmann). Auch Bazillenträger haben eine expositionelle Bedeutung, welche zu 2—20% in der Bevölkerung vorkommen sollen (Flack, Glover, cit. Neufeld). Eine Feststellung der Sexualproportion der Bazillenträger wäre daher erwünscht.

Zur Feststellung der Morbiditätsverhältnisse sind die statistischen Unterlagen noch gering. An der Leipziger Medizinischen Klinik wurden 1889—1923 beobachtet 103 ♂ und 41 ♀, also 71,5 ± 3,8 % ♂ oder (q) = 0,40. Eine Epidemie in Texas (1912) ergriff nach Mac Nalty 1598 ♂ und 977 ♀. Der Umfang der norwegischen Statistik (Tabelle IV) ist ebenfalls gering (620); der Quotient beträgt vor der Pubertät 0,82, nachher 0,52. Eine Prädisposition des ♂ Geschlechts scheint aber gesichert.

Die Mortalität belastet wohl auch mehr das ♂ Geschlecht. Im Deutschen Reich war 1912 und 1913 das Geschlechtsverhältnis der an epidemischer Genickstarre Gestorbenen 240 ♂ und 181 ♀, (*q*) = 0,75. Die Kurve der amerikanischen Statistik (Tabelle VII) zeigt sehr starke stationäre Schwankungen wohl wegen zu geringen Umfanges.

Der Letalitätsquotient beträgt nach der norwegischen Statistik vor der Pubertät 1,26, nachher 0,87.

15. Poliomyelitis anterior acuta („Kinderlähmung"). Morbiditätsstatistiken ergaben ein Überwiegen der männlichen Patienten. „Es muß in der männlichen Konstitution an sich eine gewisse Prädisposition für die Krankheit liegen" (Wernstedt). Nach Wickmans Zusammenstellung überwiegen in 11 von 13 kleinen bis größeren Epidemien die Männer, die Summe dieser Epidemien ergibt 1624 ♂ und 1210 ♀, also (q) = 0,74. Leegaard zählt unter 3290 Fällen 55,4 ± 0,8% ♂, (q) = 0,80. Eine Epidemie 1908 in Wien und Niederösterreich ergriff nach Zeppert 130 ♂ und 97 ♀ Kinder, 1916 erkrankten von New Yorker Kindern 56% ♂ (Mac Nalty), Caverly zählte 57—60% ♂. In England und Wales betrug 1918 die Morbidität nach Mac Nalty 118 ♂ und 110 ♀. Nach einer italienischen Statistik (Simonini) erkrankten auch mehr Knaben. Aus Kansas wird eine kleine Epidemie 93 ♂ : 55 ♀ berichtet (Direley). Nach der offiziellen norwegischen Statistik ist vor der Pubertät q = 0,87, nachher 0,65.

Die Letalität hat nach Tabelle IV etwa den Quotienten 0,8. Nach Rühräh-Mayer verläuft die Krankheit bei Knaben schwerer und mit höherer Letalität.

16. Variola, Pocken. Vorläufig zeigen sich noch keine sicheren Gesetzmäßigkeiten. Bei einer Schweizer Epidemie (1921—1923) ergibt sich ohne Beachtung der normalen Altersverteilung die nach Stirners Zahlen erfolgte Berechnung der Tabelle XXXVII. Es ergibt sich also für die Gesamtmorbidität keine deutliche Sexualdisposition, dagegen im 2. und 3. Dezennium, der Zeit der häufigsten Geburten, ein Überwiegen der Frauen. Mairinger nimmt eine erhöhte Disposition schwangerer Frauen

Tabelle XXXVII.

Alter	♂	♀	(q)	mittl. Fehler
0—4	151	136	0,90	0,12
5—9	230	271	1,18	0,1
10—19	656	559	0,85	0,02
20—39	581	700	1,20	0,07
40—59	163	181	1,11	0,12
60—	38	50	1,32	0,4
Σ	1819	1897	1,04	0,03

an, da er allein unter 88 ♀ Patienten 10% gravide fand. Dieser Schluß ist aber nicht richtig, da jederzeit nach meinen Berechnungen etwa 16% aller im gebärfähigen Alter befindlichen Frauen gravid sind. Schutzimpfung oder Nichtschutzimpfung hatte bei der Schweizer Epidemie auf die Geschlechtsverteilung keinen wesentlichen Einfluß, nur war bei den Geimpften die Frequenz für beide Geschlechter nach höheren Altersklassen zu verschoben. Nach Teissier befällt die Variola im Alter von 15—20 Jahren (bei vakzinierten Individuen) häufiger das männliche Geschlecht, dann läßt diese Prädisposition angeblich unter dem Einfluß der zweiten Vakzination beim Militär nach, so daß im Alter von 40 Jahren die Frequenz bei beiden Geschlechtern die gleiche sei.

Für die Mortalität ergeben sich (nach Aschers Zahlen) für Preußen (1871) der Quotient 0,97, Bayern (1871—75) $q = 0{,}87$, England $q = 0{,}81$ bis 0,78. Unter Berücksichtigung der Altersverteilung ergibt sich aus einer englischen Statistik (Tabelle XXXVIII) nach dem 20. Jahr ein dauerndes

Tabelle XXXVIII.

Alter	0—4	5—9	10—14	15—	20—	25—34	35—	45—	55—	65—
q	0,98	0,93	1,0	0,88	0,52	0,51	0,51	0,47	0,52	0,39

Überwiegen der ♂. Die amerikanische Statistik (Tabelle VII) zeigt ein sehr unregelmäßiges Schwanken. Der Letalitätsquotient würde in Wien (1885—1899) nach Rosenfelds Zahlen 0,97 betragen (bei 5550 Fällen, (q) = 0,99 und $(q) = 0{,}96$).

17. Varicellae, Spitzpocken. Die spärlichen Morbiditätsstatistiken lassen kein sicheres Ergebnis zu. An der Leipziger Klinik fand sich das Verhältnis 141 ♂ : 117 ♀, also $54{,}6 \pm 3{,}1\%$ ♂ oder (q) = $0{,}83 \pm 0{,}1$. Die Altersverteilung zeigt Tabelle XXXIX. Die norwegische Statistik (Tabelle IV) ergibt vor der Pubertät q = 1,09, nachher 0,72. In Wien beträgt 1896—1899 nach Rosenfelds Angaben (q) = 0,98, es bewegt sich

Tabelle XXXIX.

Alter	0—5	6—10	11—14	15—	Σ
♂	94	22	10	15	141
♀	91	18	5	3	117
(q)	0,97	0,82	0,5	0,2	0,83

in einzelnen Altersklassen von 0,98—0,90. Von Säuglingen Berliner Heimstätten erkrankten nach Bosse 18 ♂ und 19 ♀.

Nach Pellers Zahlen ergibt sich vor der Pubertät 0,95, speziell im Alter von 6—15 Jahren 1,02. Also recht weitgehende Differenzen.

Der Herpeszoster sei hier wegen seiner neuerdings genannten Beziehungen zu den Varizellen erwähnt. Naumann behauptete, daß er ähnlich wie das Erysipel am häufigsten bei ♀ vorkomme, vorzugsweise zwischen 25. und 50. Jahre. In der Leipziger medizin. Klinik wurden aber 1889—1913 behandelt im Alter von 0—25 Jahren 15 ♂, 7 ♀, bis 50 Jahre 6 ♂, 5 ♀, bis 80 Jahre 7 ♂, 5 ♀, also (q) = 17 : 28 = 0,6. Auch die Statistik der Leipziger O. K. K. ergibt weit mehr ♂ (Tabelle XL).

Tabelle XL.

Alter	—14	15—19	20—	30—	40—59	60—	Σ
♂	6	63	76	43	43	12	243
♀	2	16	13	4	1	3	39
(q)	0,33	0,25	0,17	0,09	0,02	0,25	0,16
q	1,21	0,57	0,51	0,68	0,16	1,8	0,59

18. Dysenterie (Bazillen-Ruhr). Über Sexualdisposition nichts bekannt. (Die Quotienten der Tabelle VII zeigen ein sehr unregelmäßiges Schwanken. Nach der Wiener Statistik Rosenfelds mit auffällig kleinen Zahlen und sehr hoher Letalität würden (q) = 0,68, (q) = 0,59 und q' = 0,87 sein). Amoebiasis betraf nach Garin-Lépine 191 ♂ und 17 ♀.

19. Cholera. Deutliche Sexualdifferenzen sind wohl nicht vorhanden. Gavarret hat bereits 1844 anläßlich einer Pariser Mortalitätsstatistik (21616 ♂ und 22033 ♀ auf je 10^6 Lebende) die Möglichkeit des Nachweises einer Geschlechtsdifferenz zurückgewiesen, da die möglichen Schwankungen größer seien. (Es ergibt sich q = 1,02.) Bei der Petersburger Epidemie 1909 ist nach den Zahlen von Tschistowitsch (q) = 0,58 ± 0,01, der Letalitätsquotient q' = 1,06. Nach Eichhorst ist die Letalität der Männer größer. In Italien ergab sich 1865 nach Aschers Zahlen q = 0,98 bis 0,90 in den einzelnen Altersklassen. (Nach Pellers Angaben sollen die Quotienten bis zum 20. Jahr einen ähnlichen Verlauf wie beim Scharlach haben). Bazillenträger wurden schon von Koch nachgewiesen, deren Sexualquotient noch festzustellen ist.

20. Febris miliaris (Schweißfriesel). Nach Jochmann scheint das weibliche Geschlecht besonders disponiert zu sein; nach Teissier sollen Frauen zweimal so häufig betroffen werden als ♂. Bei einer Krainer Epidemie (1873) erkrankten 174 ♂ und 495 ♀ ((q) = 2,8); die Mortalität betrifft in einzelnen Epidemien teils mehr ♂ oder ♀ (Immermann).

21. Febris melitensis (Maltafieber). Nach Teissier besteht kein Geschlechtsunterschied.

22. Aktinomykosis der Mundhöhle betrifft nach Kaufmann öfters Männer. Das Myzetoma (Madurafuß), eine der Aktionsmykose ähnliche Erkrankung kommt nach Carter (10 ♂ : 1 ♀) und Plehn weit häufiger bei ♂, vorwiegend bei Landarbeitern vor; Exposition zu Traumen spielt wohl eine Rolle.

23. Anthrax (Milzbrand). Im Deutschen Reich kamen 1921—22 vor 178 ♂ und 20 ♀ Fälle. Die Differenz ist auf Unterschiede der Exposition zurückzuführen.

24. Lepra. Der Übertragungsmodus ist noch unbekannt. Bazillenträger sollen vorkommen. Nach Neißer erkranken in allen Ländern und an allen Formen der Lepra mehr Männer. In Neusüdwales soll nach Westergaard das Verhältnis 7,4 ♂ : 2,5 ♀ Leprösen bestehen. In Schweden fanden sich 1923 nach Reenstierna nur 14 ♂ und 23 ♀.

25. Venerische Infektionen. Während die übrigen Infektionskrankheiten bei beiden Geschlechtern in ähnlicher Weise sich manifestieren, und daher die Wahrscheinlichkeit der richtigen Diagnose durch den Sexualdualismus so gut wie gar nicht beeinflußt wird, liegen die Verhältnisse bei den venerischen Infektionen ganz anders. Hier bedingt der Sexualdimorphismus bezüglich der primären Affektion eine solche Verschiedenheit des Krankheitsbildes, daß die Schwierigkeit der Diagnosestellung bei beiden Geschlechtern weitgehende Differenzen bietet. Nach der allgemeinen Ansicht und landläufigen Statistik erkranken Männer viel häufiger an Lues und Gonorrhoe als Frauen. Die deutsche Statistik über die in der Zeit vom 15. XI. bis 14. XII. 1919 gemeldeten Fälle läßt keineswegs einen Schluß auf die Häufigkeit der Geschlechtskrankheiten zu, gibt aber vermutlich ein richtiges Bild von der Geschlechtsverteilung der statistisch erfaßbaren Fälle, welche in Tabelle XLa verzeichnet sind.

Tabelle XLa.

	♂	♀	(q)
Geschlechtskrankheiten .	89 378	46 950	0,525
Gonorrhoe, acut	32 104	11 931	0,37
„ chron.	12 525	7 152	0,57
„ acut u. chron.	44 629	19 083	0,48
Ulcus molle	5 489	670	0,12
Lues I	15 466	10 652	0,69
Tabes	2 108	731	0,35
Paralyse	1 722	565	0,35
Aortenaneurysma	469	139	0,30
Lues congenita	1 085	1 124	1,03 ± 0,05

Aus diesen Zahlen kann man wohl nicht schließen, daß Gonorrhoe bei Frauen relativ häufiger chronisch verläuft, sondern eher annehmen, daß akute Gonorrhoe bei ♀ relativ seltener erkannt wird. Wenn man das Alter berücksichtigt, so ergibt die deutsche Statistik unter Beziehung auf den Bevölkerungsstand gleichen Alters, daß Tripper im Alter von 15—19 Jahren in München, Frankfurt a. M., den ländlichen Regierungsbezirken Niederbayern und Köslin häufiger das weibliche Geschlecht betrifft. Das gleiche ergibt sich für Lues in Berlin, Hamburg, Dresden, Breslau, Stuttgart, nicht in ländlichen Bezirken. In Großstädten erkrankten 1919—1921 nach Statistik der städtischen Beratungs- und Fürsorgestellen der Hansestädte (Sieveking) an Lues 10623 ♀ : 14417 ♂ = 0,74, Gonorrhoe 3442 ♀ : 9359 ♂ = 0,37, Lues + Gonorrhoe 202 ♀ : 109 ♂ = 1,85. Es sei ferner eine Statistik der letzten Jahre aus Nürnberg (Voigt) erwähnt, nach

welcher der Morbiditätsquotient (q) bei Lues etwa 0,35, bei Gonorrhoe 0,54 beträgt. Es ist aber zu beachten, daß primäre Affektionen bei Frauen viel schwerer und daher seltener erkannt werden. Wenn ich meine internistischen Erfahrungen bei Männern und Frauen vergleiche und dabei die so zahlreichen Befunde genitaler Erkrankungen bei Frauen in Erwägung ziehe, die eine venerische Infektion (Go.) vermuten, aber bakteriologisch nicht sicher nachweisen lassen, so glaube ich, daß das weibliche Geschlecht in einem weit höheren Prozentsatz beteiligt ist, als der hier z. B. genannte Quotient annehmen läßt. — Besondere Verhältnisse, nämlich ein beträchtliches Überwiegen der syphiliskranken Frauen weist die Statistik der Leipziger Ortskrankenkasse (Tab. V) auf, wobei die Prostituierten ausgeschlossen sind.

Zur Feststellung des Morbiditäts-Sexualquotienten bei Lues können auch die Ergebnisse der Wassermannschen Reaktion mit herangezogen werden, soweit sie wahllos eine große Population umfassen, da ja die Möglichkeit, daß die Untersuchung gerade in die negative Phase eines luetisch Affizierten fällt, bezüglich des Geschlechts keine Differenzen erwarten läßt. Ich habe mangels geeigneteren Materials die Ergebnisse der Wassermannreaktion an der Leipziger Medizinischen Klinik in den Jahren 1922 bis 1924 auszählen lassen. (Die Zählung wurde von Herrn cand. med. Schmidt vorgenommen; die mehrmalige Ausführung der Probe bei derselben Person konnte bei der Zählung nicht ausgeschaltet werden, der dadurch entstandene Fehler dürfte aber für die Berechnung der Quotienten keine wesentliche Bedeutung haben.)

Tabelle XLI.

	♂	♀	♀ : ♂	mittlere Fehler ±
Gesamt-Zugänge	7312	7334	1.00	
Blutuntersuchung nach Wassermann bei	4921	4128	0,84	0,05
% aller Zugänge	67,3	56,4	0,84	
Wassermann positiv	851	868	1,02	0,02
% der Untersuchten positiv	17,3	21	1,21	0,1
Liquoruntersuchung nach Wassermann	744	429	0,58	0,03
% aller Zugänge	10,2	5,9	0,58	
Wassermann positiv	112	75	0,67	0,11
% der Untersuchten positiv	15,1	17,5	1,16	0,26

Wie aus Tabelle XLI ersichtlich ist, überwiegen auch unter Berücksichtigung des mittleren Fehlers die weiblichen Träger einer positiven Wassermannreaktion in der Leipziger Bevölkerung, indem der Wert für q über 1,1 beträgt. Das Resultat der Liquoruntersuchungen kann in demselben Sinne gedeutet werden, wenn auch das Material für sich allein wegen zu geringen Umfanges keine Entscheidung zuläßt, da $q = 1{,}16 \pm 0{,}26$. (Die Prozentzahlen der Positiven sind sicher zu hoch, doch wird der Verhältniswert dadurch nicht beeinträchtigt).

Bei dem dermatologischen Material von Bruhns, welches Patienten mit negativer Lues-anamnese unter Ausschaltung der Prostituierten (1234 ♂ und 540 ♀ mit Hautleiden oder Gonorrhoe) enthält, dürfte aber eine Auslese zur Geltung kommen; hier ist WR. bei 1,5 ± 0,3% ♂ und 7,2 ± 1,1% ♀ positiv, *q* also 4,8 ± 2,2!

Am hygienischen Institut Gießen fand sich nach Engelhardt folgende Verteilung (Tabelle XLIa), welche wegen des geringen Umfanges für eine Sexualdifferenz nicht beweisend ist.

Tabelle XLIa.

	Untersucht	WR +	%
♂	632	155	24,6
♀	486	110	22,6
Quot.	0,77 ± 0,05	0,71 ± 0,09	0,92 ± 0,2

Kongenitale Lues zeigt kaum Geschlechtsdifferenz der Morbidität. In Graz stellt Bartusch-Marrain 1914—1924 in den einzelnen Jahren meist ein Überwiegen der ♂ Fälle fest; es ergaben das Material der Kinderklinik 76 ♀ : 118 ♂ = 0,64, die amtlich gemeldeten Fälle 97 ♀ : 144 ♂ = 0,67 ± 0,1. Bei dem geringen Umfang des Materials läßt sich ein sicherer Schluß nicht ziehen. Bucura zählte 120 ♂ und 126 ♀, Kirsch 48 ♂ und 77 ♀. Die deutsche Reichsstatistik (Tabelle XLa) läßt jedenfalls keine sichere Differenz erkennen.

Die Mortalität an gonorrhoischer Sepsis ist selten und daher die Bestimmung des Sexualquotienten zu unsicher. Bei der Syphilis ist der letale Ausgang je nach der Art der Organschädigung sehr verschieden. Bei summarischer Betrachtung ergibt sich aber nach der amerikanischen Statistik (Tabelle VII) in den ersten Lebensjahren (Lues congenita) keine deutliche Abweichung von den allgemeinen Mortalitätsverhältnissen, dagegen im späteren Alter sicher eine höhere Zahl der männlichen Luestodesfälle, als der allgemeinen Mortalität entspricht.

Ob bei gleicher Exposition, d. h. bei der Kohabitation mit einem Infektionsträger das eine Geschlecht eine größere Disposition besitzt, ist nicht bekannt. Besonderer Erwähnung bedürfen aber die durch zufällige Übertragung zustande kommenden, aber relativ häufigen gonorrhoischen Infektionen kleiner Kinder, und zwar fast ausschließlich kleiner Mädchen. Dieser eklatante Unterschied ist wohl auf den Sexualdimorphismus der einer asexuellen Übertragung ausgesetzten Organe zurückzuführen. (Übrigens kommt nach Sachs beim weiblichen Geschlecht auch häufig eine durch blaurote Verfärbung und Verhärtung der Urethralmündung charakterisierte Pseudodiphtherie vor.)

III. Traumatische Infektionskrankheiten.

Dem Eindringen von lebenden Krankheitserregern durch Verwundungen sind nach der allgemeinen Annahme Männer mehr ausgesetzt. Um so mehr müßte es auffallen, wenn sich für gewisse Krankheitsspezies eine weibliche Prädisposition ergibt. Wundscharlach, manche Formen von Erysipel und Sepsis sind traumatischer Art. Sie fallen mit in die bereits bearbeitete Statistik, welche jedenfalls für Scharlach und Erysipel keine höhere Morbidität des männlichen Geschlechtes anzeigt. Vielleicht ist ihr Anteil zu gering, um einen entscheidenden Ausschlag zu geben. Die Frage bedarf einer besonderen Bearbeitung. Aktinomykose (mehr ♂)

soll auch mitunter auf dem Wege des Traumas (Getreidegrannen usw.) in den menschlichen Körper gelangen, und das ähnliche, bereits erwähnte Myzetoma soll vorwiegend bei Landarbeitern vorkommen.

Tetanus (Starrkrampf) mag zuweilen „idiopathisch" vorkommen, meist handelt es sich aber um Tetanus traumaticus. Eine Häufung des Leidens tritt im Kriege auf. Sonst sind die Morbiditätsstatistiken gewöhnlich zu klein, als daß bindende Schlüsse gezogen werden könnten. Immerhin seien einige Zahlen genannt. Curling 112 ♂ : 16 ♀ (0,14), Poland 227 ♂ : 479 ♀ (0,21), Leipziger Klinik 46 ♂ : 24 ♀ (0,52). „Idiopathischer" Tetanus nach Gowers 37 ♂ und 9 ♀.

Mit Berücksichtigung des Alters geben sich nach einer alten kleinen Statistik Polands und nach Zahlen von Gowers (traumat. + idiopath. Tetanus) die Werte der Tabelle XLII.

Tabelle XLII.

Poland	0—9	10—75	Σ	Gowers	1—9	10—19	20 - 39	40—	Σ
♂	44	112	156	♂	7	41	82	43	173
♀	32	40	72	♁	5	11	11	4	31
(q)	0,7	0,4	0,5	(q)		0,1	0,13	0,1	0,18

Die Konstitutionsforschung interessiert besonders der Tetanus neonatorum und Tetanus der Kinder, bei welchen der exogene Einfluß der geschlechtsverschiedenen Lebensweise noch nicht zur Geltung kommt. Das Material ist auch hier sehr gering. Nach einigen kleinen von Soltmann zitierten Statistiken ergibt sich zusammengefaßt 96 ♂ : 74 ♀, also (q) = 0,77. Nach der amerikanischen Mortalitätsstatistik ist gegenüber den wesentlich niedrigeren Werten des späteren Alters im 1. Lebensjahre $q = 0{,}80$; dieser Wert entspricht aber dem der allgemeinen Mortalität (vgl. Tabelle VII).

Zusammenfassung. Das Tatsachenmaterial unter Abschnitt I und III läßt vorläufig keine weiteren Schlüsse zu, dagegen verdient die Gruppe II eine zusammenfassende Betrachtung. Hier ist der Umfang des mir zugänglichen Materiales zwar wesentlich größer, doch möge er bald von berufener, besonders hygienischer Seite eine Erweiterung erfahren. Trotz der Mängel der Statistik und mancher Widersprüche ergeben sich immerhin einwandfreie Gesetzmäßigkeiten, die durch bestimmte Werte der Sexualquotienten charakterisiert werden. Wenn auch diese Werte keine absolute Genauigkeit haben und sogar beträchtliche temporäre Schwankungen zeigen können, sobald besondere Störungen in einer Population (soziale Verschiebung, Krieg, Ernährungskrisen) eintreten, so pendeln sie doch unter „normalen" Verhältnissen um gewisse Lagen, deren Feststellung unter Berücksichtigung verschiedenartiger statistischer Quellen Zweck vorliegender Arbeit ist. Durch Vergleich der so gewonnenen Werte wurden durch Kalkül Richtwerte bestimmt, welche nach den bisherigen Erfahrungen als vorläufig brauchbares Maß dienen können. Diese Werte für die Sexualquotienten q (der Morbidität), q (der Mortalität) und q' (der Letalität) ohne Berücksichtigung des Alters sind in Tabelle XLIII verzeichnet. Es besteht zwischen diesen Werten die Relation $q' = q$:q.

Tabelle XLIII.

Klasse	Diagnose	q	q	q'
I	Masern	1	0,95	0,95
	Keuchhusten . . .	1,1	1,2	1,1
	Influenza	1	1,2	1,2
II	Meningitis tuberc. .	0,7	0,7	[1]
	Miliartuberculose .	0,4	0,4	[1]
III	Sepsis	0,5	0,6	1,2
	Meningit. epidem. .	0,6	0,8	1,3
	Pneumonie	0,5	0,7	1,4
IV	Typhus.	1,20	0,96	0,8
	Scharlach	1,20	0,96	0,8
	Diphtherie	1,25	0,9	0,7
	Erysipel	1,40	0,96	0,7

In Klasse I dieser Tabelle finden sich nur geringe gesetzmäßige Unterschiede. In der folgenden Klasse tritt die ♂ Prädisposition äußerst stark hervor, die eingeklammerten Letalitätswerte unterscheiden sich von den übrigen dadurch, daß ihr Wert durch die im praktischen Sinne absolute Letalität des Leidens bedingt ist, daher gleich 1 sein muß; wenn eine wesentliche Zahl von Fällen zur Heilung käme, würden sich vermutlich auch Geschlechtsdifferenzen der Letalität ergeben. In die gleiche Klasse können wir auch die Endocarditis lenta ordnen, deren statistische Unterlagen aber noch sehr gering sind. Klasse III ist der vorhergehenden verwandt, nur ergeben sich hier Letalitätsquotienten, welche das weibliche Geschlecht stärker belasten. Der scharfe Gegensatz der Werte für Morbidität und Letalität findet sich auch in Klasse IV, aber in umgekehrtem Sinne.

Bei Berücksichtigung der Altersklassen treten die Verschiedenheiten der Sexualquotienten noch viel schärfer hervor. Bei einer groben Alterseinteilung in die Pubertätszeit, die vor und nach dieser liegende Lebenszeit ergeben sich Besonderheiten, welche in der obigen Tabelle nicht zum Ausdruck kommen. In Tabelle XLIV soll nach diesem Prinzip nur die Feststellung stärkerer Abweichungen von der Gleichheit eingeordnet werden, sofern die Werte der Sexualquotienten über 1,25 und unter 0,80 liegen. Es ergibt sich aus dieser Zusammenstellung, daß die Wertebeziehungen der Klasse III und IV der Tabelle XLIII im wesentlichen durch die Geschlechtsunterschiede nach der Pubertät bedingt sind, also wohl mit der Funktion der Sexualdrüsen in irgendeinem Zusammenhang stehen. Während der Pubertät zeigt offenbar das weibliche Geschlecht bei verschiedenen Krankheiten eine höhere Letalität. Vor der Pubertät ist nur das konträre Verhalten von Keuchhusten und Diphtherie hervorzuheben.

Welche Folgerungen ergeben sich hieraus für die Konstitutionsforschung? Soweit können wir in das Dunkel der Konstitution auf diesem Wege eindringen, daß wir das Walten von irgendwelchen mit dem Geschlechte zusammenhängenden Gesetzmäßigkeiten in diesem hochkomplizierten „biologischen Ordnungskomplexe“ (6) ahnen können. Der Versuch einer Deutung der hier gegebenen Tatsachen ist aber gefährlich, da er leicht

Tabelle LXIV.

Maximale Prädisposition	Lebensalter	Morbidität	Mortalität	Letalität
weibliche (Quotienten über 1,25)	vor Pubertät		Keuchhusten	
	Pubertät		Pneumonie Tuberkulose Miliartuberc. Typhus	Pneumonie Typhus
	nach Pubertät	(Masern) Diphtherie Scharlach Typhus Erysipel	(Masern) Scharlach	(Sepsis?)
männliche (Quotienten unter 0,80)	nach Pubertät	Pneumonie Sepsis Endocardit. lenta (Polyarth. rheum.)	Pneumonie Typhus Erysipel	Scharlach Erysipel (Diphtherie?)
	Pubertät			
	vor Pubertät		Diphtherie	

auf Irrwege führen kann. Die Tatsache, daß auf die größere Erkrankungsziffer männlicher Säuglinge für Masern, Scharlach und Diphtherie eine kleinere Knabenziffer der älteren Kinder (6—10 Jahre) folgt, suchte schon Rosenfeld in dem Sinne zu deuten, daß bei einer stärkeren Durchseuchung einer Altersklasse des einen Geschlechts in den folgenden Jahren der relative Anteil des anderen Geschlechts bezüglich der Möglichkeit der gleichen Erkrankung dadurch eine Zunahme erfahren muß, wenn auch der Wortlaut nicht eindeutig ist. („Wo im allgemeinen die parasitäre Widerstandskraft beider Geschlechter gleich anzunehmen ist, werden wir auch nach einer stärkeren Erkrankung des einen Geschlechts im Säuglingsalter eine stärkere Immunisierung desselben Geschlechtes in den späteren Kinderjahren als Antwort auf die frühzeitigere Durchseuchung vorfinden müssen").

Bereits 1888 erwähnt Henniker den Altersumschwung des Mortalitätsquotienten bei verschiedenen Infektionskrankheiten (z. B. Masern, Diphtherie, Typhus, Blattern, Diarrhoe), indem in der ersten Kindheit mehr Knaben und später mehr Mädchen sterben. „These first years of life over; the two sexes for the rest of early childhood stand more on an equality; and more of the weakly males having already succumbed, there may perhaps now be even some slight inferiority on the side of the girls."

Seitdem wir die Bedeutung der konstitutionellen Disposition zu Infektionskrankheiten kennen, ist es klar, daß auf eine stärkere Morbidität des einen Geschlechtes in einem bestimmten Lebensalter (besonders durch

den letalen Ausfall der am stärksten Disponierten) eine spätere Altersgruppe mit relativ geringerem Anteil der Disponierten folgen muß. Und daß auch dabei die Immunisierung des Körpers eine bedeutsame Rolle spielt, kann man daraus ersehen, daß bei den von Rosenfeld betrachteten, mit Immunisierungsvorgängen verbundenen „Kinderkrankheiten“ das genannte Phänomen der Altersverschiebung des Sexualquotienten deutlich hervortritt, während z. B. bei Pneumonie oder Erysipel derartiges nicht beobachtet wird.

Es ist aber wohl zu beachten, daß die „Morbidität“ in Wirklichkeit nur die vom Arzt festgestellten Krankheitsfälle bedeutet, und daß es völlig ungewiß ist, wie viele wirklichen Erkrankungen unterhalb der diagnostischen Erkenntnisschwelle verlaufen und vielleicht bei Vorhandensein eines „nosologischen Sexualdualismus“ bei einem Geschlechte häufiger vorkommen. An Pneumonie z. B. erkranken nach der Statistik viel mehr Männer, die Letalität ist aber bei Frauen größer, die Pneumonie verläuft also bei Frauen schwerer. Es könnte aber die Umkehrung möglich sein, daß die Pneumonie bei Frauen leichter verläuft, und daß daher ein großer Prozentsatz diagnostisch nicht manifest wird, daß also der Morbiditätsquotient in Wirklichkeit etwa 1 beträgt und der allein sichere Mortalitätsquotient auf eine wesentlich höhere Letalität der Pneumonie beim männlichen Geschlecht hinweist.

Bei Beobachtung der Altersverschiebung der Letalitätsziffer ergibt sich ein neuer konstitutioneller Faktor, welcher den genannten Täuschungsmöglichkeiten weniger unterworfen ist und daher eine Spur wirklich bestehender konstitutioneller Beziehungen bildet. (Bei logarithmographischer Darstellung bedeutet dies, daß zwar die Gesamthöhenlage der Kurve zur Einheitslinie ungewiß, ihre Richtung aber ungefähr bekannt ist.) Zum Beispiel zeigt Tabelle XXXII aus der Leipziger Klinik ein einwandfreies stetiges Ansteigen der Letalitätsziffer (%) des Typhus, und er wird ja auch in Lehrbüchern (v. Strümpell) der leichtere Verlauf des Typhus bei Kindern betont. (Die Werte der Letalitätsquotienten haben aber in dieser Tabelle wegen des hohen mittleren Fehlers gar keine Bedeutung. — Ein etwaiger Immunisierungseinfluß im obigen Sinne macht sich hier nicht bemerkbar.) Umgekehrt ist bei Scharlach und Masern die Letalität in den ersten Kinderjahren am größten, wie auch aus hier angeführten Tabellen hervorgeht; man kann daher nach den statistischen Feststellungen nicht sagen, daß Masern und Scharlach „bei Erwachsenen relativ schwer“ verlaufen.

Eindeutige Beziehungen der Quotientenwerte zu allgemeinen konstitutionellen Gesetzmäßigkeiten lassen sich noch nicht geben, auch vererbungstheoretische Erklärungsversuche[1]) der Sexualdisposition sind vorläufig noch wertlos. Man kann nur ganz allgemein sagen, daß der konstitutionelle Sexualdualismus sowohl vor dem Einsetzen, als auch während des Bestehens der Sexualdrüsentätigkeit auf die konstitutionelle Dispo-

1) Schiff meint, daß die Disposition zu Infektionskrankheiten durch bestimmte, für einzelne Krankheiten spezifische, in den x-Chromosomen lokalisierte Erbanlagen mit bestimmt werde, so daß bei dominanter Anlage Überwiegen der ♀, bei rezessiver der ♂ resultiere.

sition zu bestimmten Krankheiten und auf den Krankheitsverlauf einen je nach der Krankheitsart verschiedenen Einfluß hat.

Literatur.

Das statistische Material stammt aus den bekannten statistischen Quellen, ferner auch aus den Handbüchern der inneren Medizin von Nothnagel, v. Bergmann-Stähelin und Kraus-Brugsch. Besonders zu nennen sind:

1. Bucura, K. Geschl. untersch. b. Mensch. Leipzig 1913.
2. Günther, H., Grundlagen der biologischen Konstitutionslehre. Leipzig 1922.
3. Derselbe, Letaldisposition und Sexualdisposition. Naturwiss. Korrespondenz 1923. I.
4. Derselbe, Sexualdisposition bei der Diphtherie. Zentralbl. inn. Med. 1924. Nr. 16.
5. Derselbe, Biol. Zentralbl. 1924, Bd. 44.
6. Derselbe, Ergeb. inn. Med. und Kinderhk. Bd. 15, S. 697.
7. Jessen, Schweiz. med. Wochenschr. 1924. S. 1166.
8. Pearl, Medical Biometry. London 1923.
9. Rosenfeld, Zentralbl. allg. Gesundheitspflege 1902. Bd. 21.
10. Schiff, F., Ungleiche numerische Beteiligung der Geschl. an ak. Infektionskrankheiten. Mediz. Klinik 1924.
11. Timerding, Analyse des Zufalls. 1915, S. 141.

Die Chinin-Idiosynkrasie der Haut bei gewerblichen Arbeitern.

Von
Professor H. Dold, Marburg, Lahn.

(Bei der Redaktion eingegangen am 22. Juni 1923.)

Bekanntlich besitzen manche Personen eine sehr gesteigerte Empfindlichkeit gegen Chinin bei medikamentöser Verabreichung. Diese Überempfindlichkeit äußert sich teils darin, daß schon bei den üblichen therapeutischen Dosen die bekannten toxischen Chininwirkungen (Ohrensausen, Schwerhörigkeit bis Taubheit, Zittern der Hände, Herzklopfen, Schwindel, Angstzustände, Kollaps, bitterer Geschmack im Munde, Übelkeit, Durchfälle, schmerzhafte Koliken des Uterus usw.) sich zeigen, teils darin, daß Asthma, Erytheme und Urticaria auftreten. Verschiedentlich wird berichtet, daß schon nach geringen Dosen Chinin (0,1 g) Tränenfluß, Nießen, Gesichtsschwellungen und Urticaria sich entwickelten. A. Plehn[1]) sah bei einer noch nie an Malaria erkrankten Dame wenige Minuten nach Einnahme von ½ g Chinin lebhaftes Hautjucken, erythematöse Rötung von Hals und Brust und Schüttelfrost mit Temperaturen bis 38,7 und höher. Auch Ziemann[2]) beobachtete bereits nach 0,2 g Chinin Urticara bzw. Temperatursteigerung. Diese Chininidiosynkrasie scheint sich auch zu vererben. So konnte Harrison[3]) in seiner eigenen Familie das Bestehen einer Chininidiosynkrasie durch drei Generationen hindurch verfolgen, indem bei allen Mitgliedern der Familie nach Einnahme geringer Dosen von Chinin, bis herunter zu $^1/_{15}$ g, Urticaria auftrat.

Bei allen diesen medikamentösen Formen der Chininidiosynkrasie entwickeln sich die Krankheitserscheinungen im Anschluß an perorale oder parenterale Aufnahme des Chinins, wobei nicht selten die Beobachtung gemacht wird, daß die Einverleibungsart von Bedeutung ist. So wird berichtet (Montel[4]), Hauer[5]), daß die Idiosynkrasie nur nach Einnahme per os, nicht per injektionem auftrat.

Nun gibt es aber noch eine besondere Form der Chininidiosynkrasie der Haut, die bei gewerblichen Arbeitern vorkommt und die außerhalb der Kreise der Chininindustrie nur wenig bekannt zu sein scheint. Einige

1), 2), 3), 4), 5) Siehe Ziemann, Malaria und Schwarzwasserfieber, Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. 3. Aufl. 1924, Bd. III, S. 334—335.

derartige Fälle, die wir in den Behringwerken gelegentlich der fabrikatorischen Gewinnung von gewissen Chininpräparaten sahen, lenkten unsere Aufmerksamkeit auf diese Erscheinung. In der Literatur ist darüber kaum etwas zu finden. Nur in Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Bd. 1, 9. Abdruck, S. 764 findet sich eine kurze Notiz. Es heißt dort: „Nach dem Gebrauche von Chinin bemerkt man häufig Schweiße und Hautausschläge. Solche Ausschläge zeigen sich besonders häufig bei Arbeitern, welche mit chinaalkoidhaltigen Dämpfen, Lösungen oder Staub in Berührung kommen. Diese Exantheme beginnen gewöhnlich mit einer Knötchenbildung im Gesicht und an den Armen und einer Anschwellung der Augenlider und Genitalien. Bei der Weiterentwicklung solcher oft langwieriger Ausschläge bilden sich Krusten oder Schrunden". Da diese Hautidiosynkrasie bei Chininarbeitern in ärztlichen Kreisen noch wenig bekannt ist und da die oben zitierten Angaben nicht ganz richtig sind, dürfte die Mitteilung unserer eigenen Beobachtungen und Ermittelungen Interesse bieten.

Fall 1: Dr. K. Im Anschluß an das Arbeiten mit dem mehlfeinen Pulver gewisser Chininverbindungen trat bei ihm an den von Kleidern unbedeckten Körperteilen, also im Gesicht bis zum Hals, an den Händen und dem freien Teil der Arme ein teils trockenes, teils nässendes Ekzem auf. Das Gesicht, insbesondere die Augenlider, die Ränder der Naseneingänge und die Mundpartie sind stark angeschwollen. Der Juckreiz ist in allen befallenen Teilen stark. Beim Kratzen oder bei anderer Reizung springen die Schwellungen auf und scheiden eine seröse Flüssigkeit aus. Die Fingernägel zeigen eine an der Nagelwurzel beginnende, allmählich fortschreitende Nekrose. Diese Erscheinung trat nicht an allen 10, sondern nur an 6 Fingern, nämlich am Zeige-, Mittel- und Ringfinger beiderseits auf. Allgemeinerscheinungen, wie Übelkeit, Kopfschmerzen, erhöhte Temperaturen u. dgl. waren nicht vorhanden, auch kein Asthma.

Nach Entfernung aus dem Betrieb gingen die Erscheinungen mit Ausnahme der Nagelnekrose in 3—4 Tagen völlig zurück.

Nach Rückkehr in den Betrieb und nachdem Dr. K. mit den oben erwähnten pulverförmigen Chininverbindungen wieder in manuelle Berührung gekommen war, erfolgte rasch ein neuer Anfall, der nach Entfernung aus dem Betrieb und Aufenthalt in frischer Luft wieder zurückging. Durch nochmalige Berührung mit den pulverförmigen Chininsalzen kam ein dritter Anfall zum Ausbruch. Auch dieser verschwand nach Verlassen der Arbeitsstätte und Aufenthalt in frischer Luft allmählich wieder. Es zeigte sich, daß nach der zweiten Attacke der Rückgang der Krankheitserscheinungen längere Zeit in Anspruch nahm als nach dem ersten Anfall; nach dem dritten Anfall längere Zeit als nach dem zweiten.

Seit Dr. K. jede körperliche Berührung mit den pulverigen Chininsalzen peinlichst vermeidet, ist kein Anfall mehr aufgetreten. Für die Frage der Ätiologie dieser Hautidiosynkrasie gegen Chinin ist die Tatsache von Interesse und Bedeutung, daß Dr. K. ohne Schaden mit Lösungen der Chininsalze arbeiten kann. Auch das Einatmen von Dämpfen und das Einatmen von Luft, die Chininstaub enthält, ruft bei ihm keine Erscheinungen hervor.

Fall 2. Bei einem Arbeiter stellten sich dieselben Erscheinungen ein, nur nicht in so akuter Form. Außer den im Fall 1 genannten Körperpartien wurden bei diesem sekundär auch die Geschlechtsteile befallen (starkes Skrotalödem). In der oben zitierten Literaturstelle ist das Vorkommen von Anschwellung der Genitalien ebenfalls erwähnt. Bei unserem Falle ist das Auftreten der Affektion an den Genitalien mit größter Wahrscheinlichkeit auf die Berührung der Genitalien beim Urinieren zurückzuführen und es liegt nahe, anzunehmen, daß die Dinge bei den anderen beobachteten Fällen von Genitalekzem als Teilerscheinung der Hautidiosynkrasie gegen Chinin ebenso liegen.

Im ganzen kamen 9 Fälle von Chininidiosynkrasie der Haut zur Beobachtung, Asthma fehlte stets. 5 Fälle betrafen Frauen, 4 Fälle Männer. Von diesen 9 Fällen waren 2 schwerer, 7 leichterer Art. Die schwereren Fälle ereigneten sich am Anfang, da die Leute aus Unkenntnis des Zusammenhangs nach Ausbruch der Krankheit noch weiter arbeiteten. Bei 7 der Fälle kommt als auslösendes Agens nur Chininpulver in Betracht, bei 2 Fällen lagen die Dinge anders. Diese Personen reinigten mit Lauge Flaschen, die eine ölige Suspension des chininhaltigen Bismut-Yatrens enthielten. Es ist möglich, daß die Lauge die Haut der Chininwirkung zugänglich machte.

Die von uns beobachteten Fälle von Hautidiosynkrasie gegen Chinin bei gewerblichen Arbeitern veranlaßten uns, auch bei den Chininfabriken über die dort gemachten Erfahrungen Erkundigungen einzuziehen, deren Ergebnis ich im folgenden mitteile.

1. Häufigkeit des Vorkommens. Unsere eigenen Erfahrungen ließen uns vermuten. daß diese Idiosynkrasien verhältnismäßig häufig vorkommen. Nach Mitteilung der Vereinigten Chininfabriken Zimmer & Co., Frankfurt a. M., ist jedoch der Prozentsatz der Erkrankungen an Chininekzemen nicht groß; er wird von dieser Seite auf 2—3% geschätzt. Eine genaue Statistik über Chininekzeme wird allerdings nicht geführt. Andere Chininfabriken, die wir befragten, konnten auch keine genaueren Angaben über die Häufigkeit der Hautidiosynkrasie machen. Die Möglichkeit besteht, daß die verschiedenen Chininverbindungen in verschiedenem Grade zur Entwicklung der Hauterscheinungen Veranlassung geben und daß die Chinin-Yatrensalze (Chinin-Jodoxychinolin-Sulfosäure-Verbindungen), mit denen wir es zu tun hatten, besonders leicht zur Auslösung der Hauterscheinungen führen.

2. Einfluß des Pigmentgehaltes der Haut. Wir hatten den Eindruck gewonnen, daß blonde Menschen etwas empfindlicher sind als schwarze. Dahingehende Anfragen bei den Chininfabriken brachten jedoch keine Bestätigung dieser Vermutung.

3. Einfluß des Geschlechtes. Bei unseren Fällen überwogen die weiblichen Personen, so daß uns eine größere Empfindlichkeit des weiblichen Geschlechtes vorzuliegen schien. Die Frage nach der Häufigkeit des Auftretens der Chininekzeme bzw. der Chinin-Hautidiosynkrasie beim männlichen und weiblichen Geschlechte konnte von den Chininfabriken ebenfalls nicht beantwortet werden, da eine getrennte Statistik der Fälle nicht geführt wird. Nach Meinung der Vereinigten Chininfabriken Zimmer & Co., Frankfurt a. M., ist das weibliche Geschlecht keinesfalls empfindlicher gegen das Chinin. Fälle von Chininkrankheit bei weiblichen Personen sind dort kaum vermerkt worden, was aber vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß dort die Arbeiterinnen nur bei der Verpackung, nicht aber im eigentlichen Produktionsbetrieb beschäftigt sind.

4. Art und Grad der Idiosynkrasie. Der Grad der Hautüberempfindlichkeit gegenüber Chinin ist außerordentlich verschieden. Nach Mitteilungen der Chininfabriken gibt es einerseits „Leute, die so empfindlich sind, daß sie gewissermaßen nur die Nase in die Fabrik zu stecken brauchen, um zu erkranken". Es ist selbstverständlich, daß solche Per-

sonen nicht eingestellt werden können bzw. aus dem Betrieb wieder entfernt werden müssen. Andererseits gibt es Fälle von Idiosynkrasie gegen Chinin, die „dauernd, aber so gelinde auftreten, daß sie nicht störend empfunden werden.“ Es soll auch vorkommen, daß „Leute, die 20 Jahre und mehr in der Fabrik beschäftigt waren, ohne irgendwelche Erscheinungen zu zeigen, plötzlich erkrankten.“ Eine Ursache für diese plötzliche Änderung im Verhalten gegenüber Chinin ließ sich in solchen Fällen nicht ermitteln; die Betreffenden hatten während der ganzen Zeit ihren Arbeitsplatz nicht gewechselt und eine Änderung ihrer Tätigkeit lag anscheinend nicht vor.

5. Rezidive. Personen mit einer Idiosynkrasie gegen Chinin zeigen das gleiche Verhalten wie die mit anderen Idiosynkrasien Behafteten. Sie werden in der Regel die Idiosynkrasie während ihres ganzen Lebens nicht los. Die Berührung mit der causa nocens hat unweigerlich die Auslösung der Krankheitserscheinungen zur Folge. Bemerkenswert scheint mir die oben mitgeteilte Beobachtung zu sein, daß der Rückgang der Erscheinungen mit zunehmender Zahl der Rezidive sich verlangsamt.

6. Welche physikalische Zustandsform des Chinins bewirkt die Hauterscheinungen. Nach der oben zitierten Angabe aus Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis werden die Erscheinungen durch chinaalkaloidhaltige Dämpfe, Lösungen oder Staub hervorgerufen. Wir haben gesehen, daß bei unseren Fällen, besonders deutlich bei Fall 1, nur die Berührung mit den Chininsalzpulvern einen Anfall zur Folge hat, während das Arbeiten in Lösungen und das Einatmen von Dämpfen reaktionslos vertragen wird. Unsere diesbezüglichen Ermittlungen bei den Chininfabriken führten zu einem gleichsinnigen Ergebnis. Nach den Erfahrungen der Vereinigten Chininfabriken Zimmer & Co., Frankfurt a. M., treten Chininekzeme beim Mahlen und Sieben der Chinarinde fast nie auf, eigentlich ausschließlich beim Pulverisieren der Chininsalze und beim Lösen derselben. Beim letzteren Akt ist natürlich auch reichlich Gelegenheit gegeben, mit dem Chininpulver in Berührung zu kommen. Auch die Braunschweiger Chininfabrik spricht die Vermutung aus, daß der Chininstaub die Hauterscheinungen hervorrufe.

Es deutet also alles darauf hin, daß der Chininstaub bzw. die Pulverform der Chininsalze hauptsächlich, wenn auch nicht ausschließlich[1]), diese Hauterscheinungen hervorruft. Und hier sind drei Möglichkeiten: 1. Der Chininstaub wird inhaliert und von den Luftwegen aus resorbiert. 2. Der Chininstaub wird verschluckt und vom Darmtraktus aus resorbiert. In beiden Fällen könnte es dann zu einem Ausbruch der Erscheinungen vom Blutwege aus kommen. 3. Der Chininstaub dringt unmittelbar in die Haut ein und löst direkt die geschilderten Erscheinungen aus. In Wirklichkeit wird beim Hantieren mit den pulverförmigen Substanzen auf allen drei Wegen Chinin in den Körper dringen. Aber ich glaube doch aus unseren eigenen Beobachtungen und den Erfahrungen der Chininfabriken schließen zu müssen, daß in erster Linie die direkte Berührung des Chininstaubes mit der Haut die Krankheitserscheinungen

1) cfr. unsere obigen 2 Fälle.

hervorruft. Dafür spricht das Auftreten der Schwellungen und Ekzeme an allen unbedeckten, gegen den Chininstaub nicht geschützten Körperteilen, obgleich dieser Umstand nicht als ein sicherer Beweis für die Richtigkeit der Annahme einer direkten Staubreizwirkung betrachtet werden kann. Sah man doch auch nach parenteraler Einverleibung von Chinin nicht — wie zu erwarten wäre — eine allgemeine Urticaria auf dem ganzen Körper auftreten, sondern auf die Partien beschränkt, die mit kaltem Wasser benetzt worden waren[1]), die also einem äußeren Reiz ausgesetzt waren. Trotzdem glaube ich, daß unsere Annahme einer direkten Reizwirkung auf die Haut richtig sein wird. Dafür spricht m. E. auch die Beobachtung, daß bei einem unserer männlichen Fälle die Erscheinungen außer an den unbedeckten Körperteilen sekundär auch noch an den Geschlechtsteilen auftraten. Hier ist doch die einfachste und natürlichste Annahme die, daß gelegentlich des Urinierens die chininstaubhaltigen Finger den Chininstaub auf die Haut des Genitale übertrugen.

7. Therapie. Eine Heilung der betroffenen Personen durch irgendein Medikament scheint es nicht zu geben. Das einzige Heilmittel ist sofortige Entfernung aus dem Betriebe und für die Zukunft peinlichste Vermeidung der causa nocens. Aufenthalt in frischer Luft scheint den Rückgang der Erscheinung zu begünstigen. Umschläge mit Borwasser oder essigsaurer Tonerde auf die erkrankten Hautpartien lindern den Juckreiz. Gros[2]) sah nach Kalziumchlorür, in Dosen von je 1 g an drei Tagen gegeben, eine schwere Chininidiosynkrasie verschwinden. Wenn man aber bedenkt, daß die Hauterscheinungen auch ohne jede Therapie nach Beseitigung der Krankheitsursache innerhalb von 3—4 Tagen zurückzugehen pflegen, so erscheint die Heilwirkung des Kalziumchlorürs unbewiesen.

Zusammenfassung.

Bei einzelnen Personen, die mit der Herstellung von Chinin und Chininpräparaten beschäftigt sind, treten Hauterscheinungen (Urticaria, Ekzeme) auf, und zwar meist an den unbedeckten Körperteilen, gelegentlich auch (sekundär) an den Geschlechtsteilen. Diese Hauterscheinungen werden hauptsächlich durch den Chininstaub und die pulverförmigen Chininpräparate hervorgerufen. Aller Wahrscheinlichkeit nach liegt eine unmittelbare Reizwirkung des Chinins auf die Haut vor. Ein Schutz- oder Heilmittel scheint es nicht zu geben. Empfindliche Personen haben jede Berührung mit den pulverförmigen Chininpräparaten peinlichst zu vermeiden und sind ev. ganz aus dem Betrieb zu entfernen.

1) Ziemann, l. c. S. 335.

2) Ziemann, Malaria und Schwarzwasserfieber, Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. 3. Aufl. 1924, Bd. III. S. 334—335.

Studien zur Kenntnis der Eigenschaften von Diphtherie-Toxin-Antitoxin-Gemischen.

III. Die Beziehung der direkten Giftwirkung des Diphtherietoxins zu seiner Bindungsfähigkeit mit Antitoxin. Zugleich ein Beitrag zur Vorstellung über die Natur des Diphtherietoxins.

Von

Privatdozent Dr. **Hans Schmidt** und Dr. **Wilhelm Scholz.**

(Aus dem Institut für experimentelle Therapie „Emil von Behring", Marburg a. d. Lahn [Direktor: Prof. H. Dold].)

(Bei der Redaktion eingegangen am 17. April 1925.)

Es ist durch vielfache Erfahrung bestätigt, daß die immunisierende Fähigkeit eines Di-toxins durchaus nicht mit seiner am Meerschweinchen gemessenen direkten Giftwirkung parallel geht. Wie wir in unserer ersten Mitteilung[1]) ausgeführt haben, ist das beste Maß für die immunisierende Wirkung eines Di-toxins sein Lf-Wert, d. h. der Wert, der die Menge Gift angibt, die mit 1 AE unter optimaler Flockung so vollkommen gebunden ist, daß keinerlei erkennbare Wirkung weder von Toxin noch von Antitoxin übrig bleibt. Für die immunisierende Fähigkeit eines Toxins ist eben nur seine Bindungsfähigkeit maßgebend. Daher eignet sich ein Gift zur Antitoxinerzeugung um so mehr, je weniger davon nötig ist, um 1 AE völlig zu binden, d. h. je geringer zahlenmäßig der Lf-Wert ist. Zwei Di-Gifte können die gleiche direkte Giftwirkung für Meerschweinchen haben, also die gleiche D. l. m., aber trotzdem verschiedene Lf-Werte, und die Erfahrung zeigt, daß das Gift mit dem kleinsten Lf-Wert auch am besten immunisiert; und umgekehrt können zwei Gifte mit dem gleichen Lf-Wert Meerschweinchen gegenüber sehr verschieden giftig sein.

Am deutlichsten zeigt sich der Unterschied zwischen der direkten Giftwirkung und der immunisierenden Fähigkeit bei den mit Formol in der Wärme entgifteten Di-toxinen. Diese sind für Meerschweinchen ungiftig geworden, haben aber dabei ihre immunisierende Wirkung behalten sowie auch die Fähigkeit, mit Antitoxin in vitro zu flocken. Während nach Ramon[2]) die antigene Wirksamkeit des mit Formol behandelten

1) Archiv für Hygiene 1925. **95**, 308.
2) Ramon, Annal. de l'Inst. Pasteur 1925, **39**, Nr. 1.

Toxins eng an seine Flockungsfähigkeit gebunden ist, behaupten Kraus, Löwenstein und Baecher[1]), daß dies nach Formolbehandlung nicht mehr der Fall ist. Wir haben mit Formol-behandelten Di-Giften keine große Erfahrung, können aber sagen, daß wir mit gewöhnlichen Di-toxinen niemals eine Beobachtung machten, die der Ramonschen Auffassung widerspricht[2]).

Da nun kein Grund vorliegt, der zu der Annahme zwingt, daß in einem Di-Gift zwei verschiedene Substanzen vorkommen, von denen die eine nur toxisch ist, die andere nur Antitoxin zu binden vermag, so haben wir entweder anzunehmen, daß in dem Di-Gift nur ein antigener Stoff vorkommt, der Antitoxin bindet und der unter gewissen Bedingungen, die chemisch-konstitutioneller oder vielleicht nur physikalisch-chemischer Natur sein können, toxisch ist. Oder wir setzen in dem Di-Gift das Vorhandensein mehrerer verschiedener Stoffe voraus, die zwar alle antigen sind und Antitoxin binden, aber nicht alle toxisch sind.

Zu der letzteren Annahme sah sich Ehrlich genötigt, um einige Erscheinungen zu erklären, die bei der Bindung von Toxin und Antitoxin auftraten, vor allem die folgenden Beobachtungen: 1. Die Abnahme der direkten toxischen Wirkung (D. l. M.), während der indirekt gemessene L+-Wert beständiger bleibt, und 2. die Beobachtung, daß zu einer Lo-Mischung sehr viel mehr Gift zugegeben werden muß, um zu L+ zu gelangen, als 1 D. l. m. entspricht. Ehrlich[3]) nahm an, daß ein Di-Gift neben Toxin Toxoid enthält, das die gleiche (oder noch größere) antitoxinbindende Fähigkeit hat wie Toxin, aber ungiftig ist, und ferner Toxon, das Antitoxin schwächer bindet und dessen Giftwirkung im Gegensatz zu der des Toxins eine langsamere und mehr neurotrope ist. Toxin geht allmählich in Toxoid über und das Toxon in Toxonoid, welches für Meerschweinchen ungiftig und nur noch geringgradig giftig für Kaninchen sein soll. Weiter sah sich Ehrlich genötigt, auch im Toxin selbst noch Pro-, Deutero- und Tritoxine anzunehmen mit verschiedener Bindungsfähigkeit für Antitoxin. Dabei hielt Ehrlich an der durch Experimente (scheinbar) gut gestützten Annahme fest, daß die Bindung mit Antitoxin dem chemischen Gesetz der multiplen Proportionen folgt, und daß das Antitoxin eine einheitliche Substanz ist.

Ehrlichs Theorie der Konstitution des Diphtheriegiftes ist durch die Annahme einer großen Vielheit von Giftkomponenten — so wurden noch α-, β-, γ-Modifikationen jeder Komponente angenommen — so verwickelt worden, daß ihr praktischer Wert für das Arbeiten mit Di-Gift darunter litt. Dazu kam, daß das Gesetz der multiplen Proportionen für die Bindung von Toxin und Antitoxin nur in erster Annäherung gilt, aber hier immerhin so gut, daß es die Grundlage für die noch jetzt gültige Wertbestimmung der Heilsera bildet. Man hat sich in der Folgezeit bemüht, die Vorstellungen von Ehrlich durch andere zu ersetzen.

---

1) Wiener klin. Wochenschr. 1924, S. 561.
2) Auf die Rolle des Antitoxins bei der Flockung kommen wir in einer späteren Mitteilung zu sprechen.
3) Klin. Jahrbuch 1897, 6, 299.

So haben Arrhenius und Madsen[1]) eine Theorie entwickelt, die das Zusammenwirken von Toxin und Antitoxin auf Grund des Massenwirkungsgesetzes von Guldberg und Waage erklärt. Aber hier ist die Annäherung zwischen Rechnung und Beobachtung nur in beschränktem Grade vorhanden, weniger jedenfalls als bei der Ehrlichschen Annahme der Bindung nach multiplen Proportionen. Die von A. u. M. aus der Theorie geforderte Reversibilität der Toxin-Antitoxinbindung ist tatsächlich vorhanden und von Morgenroth und Willanen[2]) und später von Ramon[3]) experimentell bewiesen. Auf einer solchen Reversibilität beruht ja jede aktive Immunisierung mit T.A.-Gemischen. Aber die experimentell (Dissociation durch schwache Säure) erwiesene Reversibilität ist doch verschieden von der in der Theorie von A. u. M. verlangten. Letztere fordert, daß jede T.A.-Verbindung noch freies Toxin enthält, während die von Morgenroth und Ramon bewiesene Reversibilität bei T.A.-Verbindungen stattfand, die sicher frei von Toxin waren, und heute wissen wir, daß selbst beträchtlicher Antitoxinüberschuß die Reversibilität der T.A.-Bindung und damit eine aktive Immunisierung zuläßt.

Dagegen wird die Theorie von Bordet[4]), der die Bindung von Toxin mit Antitoxin auf Adsorption zurückführt, unseren gegenwärtigen Anschauungen mehr gerecht, obwohl es vorderhand unmöglich ist, mit dieser Theorie die Bindung mathematisch genau quantitativ zu verfolgen.

Die Adsorption ist der Ausdruck schwacher chemischer Affinitäten (vielleicht auf Nebenvalenzen beruhend), und es ist mit dieser Vorstellung der Adsorption gut vereinbar, wenn die Bindung zwischen Adsorbens und adsorbiertem Stoff im Laufe der Zeit immer fester, auch in chemischem Sinne, wird, was Erfahrungen mit T.A.-Gemischen reichlich bestätigen. Von Krogh[5]) nahm an, daß bei jeder Toxin-Antitoxinbindung die Reaktion in zwei Stadien verläuft: Erst findet Adsorption statt, die relativ schnell abläuft und dann kommt es zu chemischer Bindung.

Im Gegensatz zu Ehrlich faßt Bordet das Di-Gift als ein einheitliches Toxin auf und, um nun zu erklären, daß trotz Abnahme der Giftigkeit die Bindungsfähigkeit mit Antitoxin erhalten bleibt, genügt ihm die Annahme geringer Änderungen des Toxinmoleküls entweder in rein physikalischem Sinne oder in der Form geringer chemischer Umlagerungen.

Uns scheinen, wie Bordet, Änderungen in physikalischem Sinne näher liegend zu sein, wobei aber nicht ausgeschlossen ist, daß auch rein chemische Änderungen in gleichem Sinne der Entgiftung wirksam sein können, wie z. B. ein fermentativer Abbau des Toxinmoleküls im Sinne Dernbys. Jedenfalls aber muß der Vorgang der spontanen Entgiftung reversibel sein, wie wir weiter unten gezeigt zu haben glauben. Die Entgiftung durch Formol ist höchstwahrscheinlich ein anderer Prozeß, als der

1) Arrhenius, Immunochemie 1907.
2) Virchows, Arch. Path. 1907, **190**, 371.
3) C. rend. d. l'acad. d. sciences 1923, **176**, 267.
4) Annal. de l'Inst. Pasteur 1903, **17**, 161.
5) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1911, **68**, 251.
6) C. rend. Soc. Biol. 1923, **88**, 109.

mit der Zeit spontan auftretende Vorgang und für diesen letzteren halten wir physikalische Änderungen für wahrscheinlich.

Da nun aber die Tatsache, daß zwei Gifte bei gleicher Bindungsfähigkeit (Lf) verschiedene Giftwirkung (D. l. m.) haben können, es praktisch erscheinen läßt, von Toxinen und Toxoiden zu sprechen, so möchten wir diese Begriffe ebenso beibehalten, wie den des Toxons, da sich im letzteren Begriffe die Tatsache ausdrückt, daß die Giftwirkung mehr neurotropen Charakter hat. Nur verstehen wir unter diesen Begriffen nicht streng verschiedene Komponenten des Di-Giftes, sondern Stadien ein und desselben Giftes, die sich mit fließendem Übergang nur graduell voneinander unterscheiden. So ließe sich vieles von der Ehrlichschen Annahme mit der von Bordet zum folgenden Bild von der Konstitution des Di-Giftes vereinigen.

Das Diphtheriegift wird durch einen fermentativen Prozeß während des Wachstums der Di-Bazillen aus den Albumosen der peptonhaltigen Bouillon gebildet (Walbum, Dernby). Vom Augenblicke seiner Bildung an erleidet das Gift eine mit der Zeit erst schnell, dann immer langsamer verlaufende Umwandlung, wobei einmal seine Affinität zu Antitoxin zunimmt, und dann im weiteren Verlauf derselben seine Toxizität abnimmt. Die Art der Umwandlung kann man sich chemisch oder mehr physikalisch vorstellen. Wir neigen zur Annahme einer Dispersitätsabnahme, oder einer Polymerisation, wobei wir uns im einzelnen folgendes Bild machen: Zunächst entsteht hochdisperses Toxon, das zwar auch schon eine Affinität zu Antitoxin hat, aber diese ist noch nicht voll entwickelt, daher auch die Bindung eine lockere bleibt. Die Affinität zu Antitoxin nimmt in dem Maße zu, als sich das Toxon weiter polymerisiert. Hat das Di-Gift so eine gewisse Stufe der Dispersität erreicht, tritt die typische Toxinwirkung auf. Hat die Dispersitätsabnahme einen gewissen Grad überschritten, dann verliert der Molekülkomplex allmählich seine giftige Eigenschaft; dagegen bleibt die Affinität zum Antitoxin bestehen, dessen Haftung eher noch größer wird. Das Toxin ist dadurch zum Toxoid geworden.

Dieser Alterungsprozeß des Di-Giftes wird durch Einwirkung von Licht, Wärme und Schütteln beschleunigt.

Läßt sich dieser Prozeß auch umkehren? d. h. ist es möglich, das Toxoid wieder in Toxin zu verwandeln und Toxin in Toxon? Diese Frage läßt sich zurzeit noch nicht mit aller Entschiedenheit beantworten, aber es gibt tatsächlich Beobachtungen, die man in diesem Sinne deuten kann.

Walbum[1]) hatte schon früher festgestellt, daß Peptonzusatz bis zu 5% die hämolysierende Wirkung verschiedener Bakterien steigert, was später J. Hammerschmidt[2]) für das Hämotoxin der Di-Bazillen bestätigen konnte.

Walbum[3]) hat nun ferner beobachtet, daß beim Versetzen einer keimfrei filtrierten Di-Bouillonkultur mit gleichem Teil einer Witte-

1) Zeitschrift für Immunitätsforschung 1908, **3.**
2) Zentralblatt für Bakt. 1924, I, **93**, 443.
3) C. rend. Soc. Biol. 1922, **87**, 1224.

Peptonbouillon und Bebrüten dieser Mischung bei 37° für 5 Stunden[1]) die Dosis letalis minima sich erheblich verringert hatte, daß sich also mehr Gift gebildet hatte, und zwar ein Gift, das quantitativ durch Antitoxin neutralisierbar war.

Wir haben diese Versuche nachgeprüft, und zwar mit besonderer Rücksicht auf die Frage, ob die auftretende Giftsteigerung auf einer Neubildung von Toxin beruht, oder ob es sich nur um ein Wiedergiftigwerden bereits vorhandener ungiftiger Giftbestandteile handelt.

Walbum hat ganz bedeutende Steigerung der Giftigkeit beobachtet. In seinen Versuchen wurde die D. l. m. 3—4 mal kleiner. Solch eine erhebliche Giftsteigerung konnten wir nicht feststellen, doch glauben wir aus Versuchen mit verschiedenen Di-Bazillenstämmen schließen zu können, daß sich in dieser Hinsicht verschiedene Di-Stämme verschieden verhalten[2]).

Zunächst hätte man ja erwarten sollen, daß bei der Verdünnung eines Di-Giftes zu gleichen Teilen mit Peptonbouillon, die D. l. m. doppelt so groß entsprechend der Verdünnung würde. Wir haben jedoch fast durchweg in zahlreichen Versuchen gesehen, daß bei einer solchen Verdünnung und Stehenlassen der Mischung bei 37° für 5 Stunden, die D. l. m. unverändert blieb. In einigen Fällen war sie sogar etwas geringer geworden. Es handelt sich also zweifellos um eine Zunahme der in vivo direkt gemessenen Giftwirkung.

Bei der Erklärung dieser Erscheinung ist zunächst zu beachten, daß das Di-Gift durch Filtration (Seitzscher Filter) keimfrei gemacht war. Ein durch Wachstum von Di-Bazillen in der neuzugefügten Peptonbouillon frisch entstandenes Gift ist also von vornherein auszuschließen.

Es kommen also zur Erklärung für die Giftzunahme dieses Di-Gift-Peptonbouillongemisches nur folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Es hat sich zu dem vorhandenen Toxin neues Toxin hinzugebildet. Dieses neue Toxin kann

a) ganz neu und unabhängig von den bereits vorhandenen Giftstoffen aus der Peptonbouillon entstanden sein, oder

b) durch Umwandlung nicht giftiger bereits vorhandener Giftbestandteile in giftige gebildet worden sein.

Träfe die erstere Möglichkeit zu, so wäre nicht nur die D. l. m. erhöht, sondern die Mischung müßte auch an Bindungsfähigkeit mit Antitoxin gewonnen haben. Dies müßte sich in einer Steigerung der L + -, Lo- und Lf-Werte im Vergleich zu den durch die Verdünnung zu gleichen Teilen bedingten halben Werten des Originalgiftes äußern. Im zweiten Falle wäre

---

1) Bei noch längerem Brutschrankaufenthalt fand Walbum wieder eine Abnahme der Giftigkeit.

2) Di-Stämme aus dem dänischen Staatsinstitut, Kopenhagen, scheinen besonders toxoidarme Di-Gifte zu erzeugen (sehr kleine D. l. m. bei mittlerem Lf-Wert), wie aus der Tatsache hervorgeht, daß Madsen das bis dahin bekannte toxoidärmste Gift mit 160 nachweisbaren Bindungseinheiten für 1 AE in der Lo-Mischung hatte, und wie ferner die von S. Schmidt (C. rend. Soc. Biol. 1924, **90**, 1178) angegebenen Zahlenwerte zeigen.

nur eine Steigerung der D. l. m. zu erwarten, während die anderen Werte, die auf der Bindungsfähigkeit beruhen, auf den halben Originalwert entsprechend der Verdünnung sinken.

2. Es hat sich ein neuer Stoff gebildet, der von dem Diphtherietoxin als solchem verschieden ist, aber entweder
   a) selbst toxisch ist und dadurch die Erhöhung der Giftigkeit bedingt, oder
   b) selbst nicht giftig ist, aber in irgendeiner Weise die Di-Toxinwirkung aktiviert.

Gegen die erstere Möglichkeit spricht schon die von Walbum gemachte Beobachtung, daß das neu entstandene Toxin völlig durch Antitoxin neutralisierbar ist. Ferner müßte es möglich sein, bei Eintreten der optimalen Flockung mit Antitoxin, dieses neue Gift in der übrigbleibenden Flüssigkeit nachzuweisen. Die zweite Möglichkeit ist schwer von der als 1 b bezeichneten experimentell zu trennen. Denn bezüglich der D. l. m. sowie aller indirekt bestimmten Giftwerte würde das Ergebnis das gleiche sein. Wenn man aber den Prozeß der Verdünnung mit Peptonbouillon zu gleichen Teilen mit anschließender fünfstündiger Bebrütung nicht einmal, sondern mehreremal hintereinander ausführt, so wird man bei 1b sehr bald eine Mischung erhalten, bei der alles bereits vorhandene nichttoxische Di-Gift umgewandelt ist, so daß weitere Behandlung in obigem Sinne nur eine Herabsetzung der Giftwirkung auf die Hälfte bedingen wird. Bei der unter 2 b gemachten Voraussetzung scheint jedoch kein Grund vorzuliegen, daß sich nicht wieder neue das Toxin aktivierende Substanz bildet. Wenn auch die Bildung derselben anfangs schnell und später viel langsamer erfolgen wird, so wird doch stets eine D. l. m. zu beobachten sein, die größer ist, als die durch die Verdünnung bewirkte Verringerung um die Hälfte.

Zwischen diesen Möglichkeiten hat das Experiment zu entscheiden. Wir geben im folgenden ein typisches Protokoll eines unserer Versuche wieder.

Die durch Seitzfilter keimfrei filtrierte neuntägige Diphtheriebouillonkultur (355b) wurde zu gleichen Teilen mit der gleichen Peptonbouillon ($P_H = 7{,}2$) versetzt, mit der die Kultur hergestellt worden war. Darauf wurde ein Teil derselben mit 0,5proz. Karbol versetzt und zur Wertbestimmung verwendet, der andere Teil wieder mit Peptonbouillon zu gleichen Teilen versetzt und 5 Stunden lang bebrütet. Dieser Vorgang wurde dreimal hintereinander vorgenommen mit folgendem Ergebnis:

	Original	I. Verdünnung	II. Verdünnung	III. Verdünnung
D. l. m.	0,0009	0,00083	0,00133	0,0025
L_+	0,100	0,200	0,400	0,800
L_o	0,071	0,143	0,28	0,5
L_f	0,071	0,143	0,28	0,5

Diese Zahlen besagen folgendes:

Die indirekt durch Bindung mit Antitoxin erhaltenen Giftwerte L+, Lo und Lf nehmen in dem Maße zu, der der Verdünnung entspricht, also jeweils um die Hälfte.

Bei der D. l. m. ist es aber anders. Der Verdünnung entsprechend hätten die Werte lauten müssen 0,0009, 0,0018, 0,0036 und 0,0072. Wir sehen jedoch, daß die erste Verdünnung eine Giftzunahme um mehr als das doppelte des durch die Verdünnung allein veränderten Giftwertes bewirkte. Auch die zweite Verdünnung hatte nicht eine Giftabschwächung um die Hälfte der Werte bei I. zur Folge, sondern die D. l. m. blieb noch etwas kleiner als 0,0016. Die III. Verdünnung brachte praktisch die Giftigkeit auf die Hälfte des Wertes der II. Verdünnung. Nun kommt noch hinzu, daß die überstehende Flüssigkeit, welche bei der mit der I. Verdünnung gemachten Flockungsprobe sich bildete, ganz frei von jeder erkennbaren Giftwirkung war.

Wir glauben demnach berechtigt zu sein, die unter Ib beschriebene Möglichkeit als Ursache für die beobachtete Giftzunahme anzunehmen. Bei der weiteren Erklärung dieser Erscheinung berühren wir die Frage nach der Bildung des Di-Toxins.

Nach Walbum[1]) wird ein von den Di-Bazillen während ihres Wachstums ausgeschiedenes an sich ungiftiges „Protoxin" extrazellulär durch die Albumosen des Peptons als Folge eines enzymatischen Prozesses aktiviert. Nach Walbum durchläuft also die Bouillonkultur, die filtriert die Toxinlösung vorstellt, ein Stadium der Ungiftigkeit, bevor sie giftig wird. R. Kraus[2]) hat dies bei Untersuchung einer Di-Boullion in 24stündigen Zwischenpausen nicht feststellen können. Nach unseren eigenen Versuchen (siehe Kurvenfigur unserer I. Mitteilung) scheint dieser Nachweis, wenn überhaupt ausführbar, nur innerhalb der ersten 24 Stunden möglich zu sein. In den meisten Fällen dürfte bei gut giftbildenden Stämmen das Toxin bereits 1-fach sein nach Ablauf der ersten 24 Stunden.

K. G. Dernby[3]) kam gestützt auf eigene Untersuchungen sowie auf die Versuche Walbums zu der Auffassung, daß sich aus den Di-Bazillen, während sie wachsen, sterben und autolysieren, proteolytische Fermente bilden, die nun ihrerseits die Albumosen und Peptone der Bouillon angreifen. So entständen als Zwischenprodukte die Toxine, die beim weiteren Abbau ihre Giftigkeit verlieren. Die Hauptstütze für diese Ansicht von Walbum und Dernby, daß das Di-Toxin erst sekundär aus den Albumosen und Peptonen entsteht, ist die Tatsache, daß die Di-Bazillen zur Giftbildung Albumosen benötigen. Und zwar sind es die dem Eiweiß am nächsten stehenden Abbaustufen, die nötig sind. Daher die guten Erfahrungen der Engländer mit dem Douglas-Nährboden[4]) (mit Pankreasfermenten angedautes Fleisch) wie auch die Beobachtung von Chiari und Silberstein[5]), wonach die Di-Bazillen auf Bouillon, die aus angedautem Fleisch

1) C. rend. Soc. Biol. 1922, **87**, 1224; Biochem. Ztschr. 1923, **134**, 601.
2) Wiener klin. Wochenschr. 1925, Nr. 14, 822.
3) C. rend. soc. Biol. 1923, **88**, 109; Hygiea 1923, **85**, 165.
4) P. Hartley, Journ. of Path. and Bact. 1922, **25**, 479.
5) Zeitschr. für die ges. exper. Medizin 1923, **38**, 337.

hergestellt ist, besser wachsen als auf gewöhnlicher Fleischbrühe. Kurzdauernde Trypsinwirkung auf das Fleisch fördert die Giftbildung, während längere Einwirkung und damit verbundene weitere Aufspaltung des Eiweißes schädlich zu sein scheint. Die Ansicht Dernbys, daß das Toxin weiter abgebaut wird und dadurch ungiftig wird, lassen wir dahin gestellt. Wir vermuten, daß es nicht allein chemische Einflüsse sind, die das Toxin entgiften, um so mehr als wir den spontanen Entgiftungsvorgang bis zu einem gewissen Grade für umkehrbar halten. Auch die Untersuchungen von v. Groer[1]) bezüglich der Rolle der H-Ionenkonzentration bei der Giftbildung möchten wir nicht im gleichen Sinne deuten, wie v. Groer es tut, der u. a. annimmt, daß die Toxinmoleküle durch die wachsende Alkaleszenz der Kultur aktiviert werden.

Wir haben bei unserem obigen Versuch eine zweifellose Giftsteigerung festgestellt, ohne daß das Milieu alkalischer wurde. Im Gegenteil: z. B. hatte das Di-Gift Nr. 358 $p_H = 7{,}7$. Nach Versetzen zu gleichen Teilen mit einer Peptonbouillon, die $p_H = 7{,}2$ hatte, und Bebrütung der Mischung 5 Stunden lang hatte die Flüssigkeit $p_H = 7{,}4$ und die D. l. m. war unverändert auf 0,00166 geblieben.

Wir machen uns von der Giftzunahme durch den Peptonbouillonzusatz — auch Bouillon ohne Pepton bewirkt eine Steigerung der Giftigkeit — folgendes Bild, das natürlich bei der Unkenntnis, die wir von der chemischen Natur des Di-Giftes haben, nur als eine vorläufige Hypothese bewertet werden darf.

Das Di-Gift enthält hochdisperses Toxon, relativ mitteldisperses Toxin und relativ niedrigdisperses Toxoid in fließenden Übergängen. Die Bildung des Toxons, aus dem sich erst Toxin und Toxoid bildet, aus den Albumosen der Bouillon ist an das Wachsen und die Gegenwart der Di-Bazillen gebunden und ferner, wie alle enzymatischen Vorgänge, an eine gewisse H-Ionenkonzentration. Die Giftbildung hört auf mit dem Abfiltrieren der Di-Bazillen, aber die Umwandlung von Toxon zu Toxin zu Toxoid schreitet noch fort, und zwar anfangs schnell, später langsamer. Wird nun die gifthaltige Bouillon mit frischer Peptonbouillon versetzt, so wird kein neues Gift gebildet, insofern die Bindungsfähigkeit der Giftmenge mit Antitoxin in keiner Weise geändert wird (alle Werte, die sich auf die Bindungsfähigkeit beziehen, nehmen der Verdünnung entsprechend gleichmäßig ab). Vielmehr ist die Giftsteigerung darauf zurückzuführen, daß ein großer Teil der Toxoide wieder Toxincharakter angenommen hat, wie wir annehmen möchten durch Dispersitätserhöhung (peptisierende Wirkung der Bouillon). Dasselbe gilt bis zu einem gewissen Grade auch für die Toxine, von denen ein Teil der den Toxonen bz. deren Dispersität nahestand, wieder Toxoncharakter angenommen hat. Eine zweite weitere Verdünnungsmaßnahme verwandelt den Rest oder fast alles noch vorhandene Toxoid in Toxin zurück und wenn, wie in obigem Beispiel, bei der II. Verdünnung kein Toxoid mehr übrig geblieben ist, läßt eine III. Verdünnungsmaßnahme die direkte Giftwirkung auf den der Verdünnung entsprechenden halben Wert sinken. Wir hätten dann ein Gift gewonnen,

1) Biochem. Ztschr. 1923, **138**, 13 und 34.

das kein Toxoid mehr enthält. Alles vorhandene Gift besteht aus Toxin und überwiegend aus Toxon. Dies geht für uns auch daraus hervor, daß die Meerschweinchen bei der direkten Giftprüfung nicht mehr den üblichen charakteristischen Befund aufweisen, sondern im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen starke Gewichtsabnahmen und nervöse Erscheinungen. Ähnliches ist auch bei der Bestimmung der L+-Werte der III. Verdünnung zu beobachten. Daher ist es besonders schwierig, die verschiedenen Giftwerte am Tier bei dieser letzten Mischung festzustellen.

Wenn wir nun so tatsächlich eine Giftmischung gewonnen haben, die kein Toxoid enthält, dann müßte die von Ehrlich theoretisch aus seinen Versuchen gefolgerte Tatsache zutreffen, daß in einem solchen Gift die D. l. m. gleich der Bindungseinheit (vgl. I. Mitteilung) = $^1/_{200}$ Lo (genau = $^1/_{200}$ Lf) ist. Bei frischen Giften liegen aber die Lo und Lf-Werte so nahe beieinander, daß sie sogar öfters, wie in unserem Beispiel praktisch zusammenfallen.

Berechnen wir nun Lf/200 aus den Daten des obigen Protokolls so finden wir:

			(beobachtet) D. l. m.
$L_f/200$	Original	0,071 : 200 = 0,00035	0,0009
„	I. Verdünnung	0,143 : 200 = 0,00071	0,00083
„	II. „	0,28 : 200 = 0,0014	0,00133
„	III. „	0,50 : 200 = 0,0025	0,0025

Wir sehen also, daß schon bei der II. Verdünnung die D. l. m. praktisch gleich Lf/200 geworden ist, und bei der III. Verdünnung waren die Werte genau gleich.

Wir erblicken hierin nicht nur eine gute Stütze für unsere Annahme der Umwandlung von Toxoid in Toxin, sondern glauben auch hiermit die Annahme Ehrlichs, daß in 1 Lo-Dosis Gift 200 Bindungseinheiten mit 1 AE abgesättigt sein müssen, experimentell bestätigt zu haben.

Wenn wir bedenken, daß Ehrlich nur den Lo-Wert als Neutralisationswert eines Giftes kannte, von dem wir heute wissen, daß er unter Umständen beträchtlich von dem wahren Neutralisationswert Lf abweicht, und ferner bedenken, daß damals in dem reinsten, d. h. toxoidärmsten Gift, das sein Schüler Madsen untersuchte, 160 Bindungseinheiten in 1 Lo Dosis nachgewiesen werden konnten, so können wir nicht umhin, seinem genialen Scharfblick, mit dem er aus rein theoretischen Erwägungen und auf Grund zahlreicher sehr mühsamer Giftanalysen die Zahl der Bindungseinheiten in einer völlig neutralen Giftmischung mit 1 AE als 200 voraussagte, die größte Bewunderung zu zollen.

Zusammenfassung.

Wir fassen das Diphtheriegift als einen einheitlichen Stoff auf, der aber infolge stetiger Dispersitätsänderungen in verschiedenem physikalischem Zustand vorkommt. Zunächst bildet sich durch einen enzymatischen Prozeß aus den Albumosen des Nährbodens hochdisperses Toxon, das dann unter Dispersitätsabnahme in Toxin und schließlich in Toxoid übergeht.

Die typische Di-Giftwirkung ist an eine gewisse Dispersität gebunden gedacht. Die unter Dispersitätsabnahme spontan eintretende Giftabschwächung ist reversibel. Die Angaben Walbums, daß eine keimfreie filtrierte Di-bouillonkultur durch Verdünnung mit frischer Bouillon zu gleichen Teilen nach fünfstündigem Brutschrankaufenthalt giftiger wird, konnten bestätigt werden. Für diese Giftzunahme wird eine Rückverwandlung der Toxoide in Toxin mit gleichzeitiger Vermehrung der Toxone angenommen. Durch wiederholte Verdünnung desselben Giftes mit Bouillon und nachfolgendem Brutschrankaufenthalt konnte ein Gift erhalten werden, das frei von Toxoiden war. Bei diesem Gift erwies sich die D. l. m. genau gleich $^1/_{200}$ des Lf-Wertes. Dies ist eine experimentelle Bestätigung der Annahme Ehrlichs, daß in einer mit 1 AE völlig neutralisierten Giftmenge genau 200 Bindungseinheiten mit Antitoxin abgesättigt sind.

Qualitative Untersuchung der Luftbakterien.

Von
Universitätsdozent Dr. J. v. Darányi.

(Aus dem staatl. bakteriologischen Institut in Budapest. Direktor: Professor Aujeszky.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 4. Juli 1925.)

Die bisherigen Untersuchungen der Luftbakterien waren fast ausschließlich quantitativer Art. Zur Beurteilung der Keimzahl sind die Verfahren von Petri, Fodor, Ficker und Hesse am meisten im Gebrauch. Qualitative Untersuchungen wurden meistens nur insoferne ausgeführt, um zu bestimmen, inwieweit die Luft als Überträgerin von pathogenen Keimen eine Rolle spielt. Dieses Thema über Vorkommen von pathogenen Keimen in der Luft ist aber von verschiedenen Seiten schon so ausführlich behandelt worden, daß ich mich dabei nicht weiter aufzuhalten brauche.

Die Bakterienflora der Luft ist, wenn ich mich so ausdrücken darf, meistens nur insoweit studiert, ob bestimmte Bakterien in der Luft zufälligerweise vorkommen können oder nicht. Es ist z. B. nachgewiesen, daß Cholera-, Pest-, Diphtherie-, Influenzabazillen, Pneumo-, Meningokokken in der Luft nicht vorkommen, ausgenommen in der unmittelbaren Nähe von Kranken in ausgehusteten Tröpfchen, während der Austrocknung trotzende Tuberkelbazillen, nach Untersuchungen von Cornet manchmal mit dem Staub des Krankenzimmers in die Luft gelangen können.

Genauere qualitative Untersuchungen wurden noch am meisten bezüglich der Schimmelpilze angestellt. So ist aus den diesbezüglichen Untersuchungen des meteorologischen Observatoriums in Montsouris zu entnehmen, daß die Schimmelpilze 10—60% aller Luftbakterien ausmachen können. Während der Prozentsatz der Schimmelpilze in den Sommermonaten kleiner ist: 10—30%, ist derselbe in den Wintermonaten 30—60%. Dieser günstigere Prozentsatz im Winter ist vielleicht mit ihrer verhältnismäßig größeren Widerstandsfähigkeit zu erklären[1]). In eigenen Versuchen in den Monaten April und Mai habe ich im Freien 14—25% Schimmelpilze gefunden. Diese Untersuchungen habe ich mit einfachem- und Kaninchenblutagar in Petrischalen angestellt, welche ich verschieden lange Zeit der Luft aussetzte. Nach Entwicklung der Kolonien bestimmte ich diese qualitativ, im ganzen mehr als 20000.

Nach Untersuchungen von Neißer und Flügge[2]), wonach nur ganz eingetrocknete Bakterien durch Luftbewegung aufgehoben und schwebend erhalten bleiben, ist es verständlich, daß ich bei meinen Unter-

suchungen nur solche Bakterien in größerer Menge in der Luft antraf, die eine große Widerstandsfähigkeit besitzen. So sind in großer Zahl, besonders im Freien manchmal bis zu 50% sporentragende saprophytische Bazillen zu finden, die meistens mit den Heubazillen verwandt sind. Weiterhin kommen oft verschiedene Mesentericusarten und viele fäulniserregende, sporentragende Bakterien vor, welche meistens aus dem Darminhalt verschiedener Tiere herrühren. So fand ich im Hofe der Tierärztlichen Hochschule, wo immer viele Tiere ein und ausgetrieben werden, 50%, auf der Hungariastraße in Budapest, wo viel Vieh getrieben wird, 42% sporentragende Bazillen, während ihre relative Menge in nur von Menschen bewohnten Räumen immer kleiner war.

Mit den Dungstoffen wächst auch die Zahl der säurefesten Bakterien im allgemeinen. So fand ich im Hofe der Tierärztlichen Hochschule 6%, während sonst 0—1% zu finden sind. — Verhältnismäßig klein ist die Zahl der Kolibazillen und anderer nicht sporentragender, nicht säurefester Bazillen. Sie erreichen auch an Orten mit viel Dungstoffen kaum 1%. Dieses ist mit ihrer, im Vergleich zu den Sporen und säurefesten Bazillen relativ kleineren Widerstandsfähigkeit zu erklären. Sie können ein so starkes Eintrocknen, welches das Hineingelangen in die Luft mit dem Staub ermöglicht, nicht überleben. — Sarzinen sind auch in ziemlich großer Zahl in der Luft, nach meinen Untersuchungen 3—12%.

Eine große Gruppe der Luftbakterien bilden die Kokken, und zwar in überwiegender Mehrzahl der Staphylococcus albus. Die Resistenz desselben steht ungefähr zwischen der der Sporen und des Kolibazillus und entspricht im großen und ganzen der Resistenz der säurefesten Bakterien. Staphylokokken habe ich in größter Zahl in geschlossenen, von Menschen bewohnten oder besuchten Räumen gefunden. Die meisten Staphylokokken waren bei meinen Untersuchungen, in der Luft eines Dampfbades, dann in einem Schlafzimmer, am wenigsten im Freien zu finden. — Dieser merkwürdige Befund weist auf die Herkunft dieser Bakterien hin. — Der Staphylokokkus albus kommt nämlich als ständiger Bewohner auf der menschlichen Haut vor, ungefähr so, wie der Kolibazillus im Darme. Er ist in sehr großer Zahl in den Ausführungsgängen der Talg- und Schweißdrüsen und in der äußeren Hornschicht vorhanden. Durch Abschieferung und Austrocknung von Epidermisschuppen gelangen die Staphylokokken in die Luft. Wo zur Epidermisabschilferung die meiste Gelegenheit geboten ist (Bad, Schlafzimmer), sind sie demzufolge in größter Zahl vorhanden, bis zu 93%. Aber auch im Freien habe ich 18% gefunden. Diese Luftstaphylokokken können nur ganz ausnahmsweise pathogen sein. Nur 1% aller Staphylokokken bewirkten in meinen Versuchen Haemolyse. Aber auch die haemolytischen Kokken zeigten nach anderen Prüfungsmethoden (Tierversuch, Agglutination, Plasmagerinnung) keine Pathogenität. Selbst im Operationszimmer der Ambulanz auf der chirurgischen Klinik überstieg ihre Zahl nicht 1% und auch diese erwiesen sich im Tierversuch nicht pathogen. Ich kann somit die früheren Untersuchungen von Parascandolo, Sanfelice und Pereira über häufiges Vorkommen von Staphylococcus pyogenes aureus in der Luft (in schwebender Form) nicht bestätigen. Die Befunde dieser Autoren und besonders ihre Prüfungs-

technik auf Virulenz hat auch Concornotti[3]) beanstandet. Es scheint also, daß die pathogenen Staphylokokken, wenn sie bis zu dem Grade eintrocknen, um in der Luft schweben zu können, ihre Virulenz größtenteils einbüßen.

In kleinerer Zahl nicht einmal bis zu 1% kommen Blastomyzeten (Saccharomyces cerevisiae usw.) vor. Außerdem fand ich in kleinerer Menge schöne farbige Bakterien. Nach Flemming[4]) sind schöne farbstoffbildende sog. chromogene Bakterien besonders in höheren Luftschichten in größerer Zahl zu finden.

Zur Veranschaulichung der gewonnenen Resultate schließe ich die untenstehende Tabelle an, welche die besprochenen Bakteriengruppen nach ihrem Vorkommen an den verschiedenen Orten prozentuell angibt:

Gewinnung der Luftproben:	Staphylococcus (in 95 bis 99% albus)	Sporentragende Bakterien	Sarzinen	Säurefeste Bakterien	Schimmelpilzarten (Hyphomyzeten)	Andere Bakterien (Coli, Hefepilze, chromogene Bakterien)
Freie Luft, Hungariastraße in Budapest . .	18	43	11½	½	25	2½
Hof des bakteriol. Institutes (in der Nähe von Stallungen)	30	41	8	2	18	1
Hof der tierärztl. Hochschule.	18	50	10	6	14	2
In der elektr. Straßenbahn	26	38	12	0	23	1
Im Laboratorium . .	51	25	10	1	12	1
Ambulanz, Operationszimmer der Chirurg. Universitätsklinik	69	12	6½	0	11	1½
Wohnzimmer	62	26	2	0	9	1
Schlafzimmer	76	9	3	0	11	1
Dampfbad.	93	2½	2	0	2	½

Bemerkung. Die Zahlen bedeuten Prozente.

Bei diesen Untersuchungen war mir Herr Asistent Buzna mit großem Eifer behilflich, dem ich an dieser Stelle für seine Hilfe meinen Dank ausspreche.

Literatur.

1. Arnold, Traité d'hygiène (1895) und Rigler Közegèszségtan (ungarisch).
2. Reichenbach im Friedberger-Pfeiffers Lehrbuch der Mikrobiologie 1919.
3. Zentralbl. f. Bakter. R. Bd. 26, S. 492.
4. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 58, S. 345.

Studien zur Kenntnis der Eigenschaften von Diphtherie-Toxin-Antitoxin-Gemischen.

IV. Die Bedeutung der Zone bei der Ausflockung von Di-T.A.-Gemischen.

Von

Privatdozent Dr. **Hans Schmidt** und Dr. **Wilhelm Scholz.**

(Aus dem Institut für experimentelle Therapie „Emil v. Behring", Marburg a. d. Lahn (Direktor: Prof. Dr. H. Dold.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 16. Mai 1925.)

Wir haben in unserer ersten Mitteilung[1]) über die Eigenschaften von Diphtherie-Toxin-Antitoxin-Gemischen (T.A.) gezeigt, daß der Lf-Wert eines Giftes nicht mit dem Lo-Wert[2]) übereinzustimmen braucht. Vom L+-Wert an nimmt der Toxinüberschuß nach Lf zu stetig ab. Er wird schließlich so gering, daß nur eine eben noch erkennbare Reaktion am Meerschweinchen zu bemerken ist, wenn man das Tier am zweiten Tage nach der Einspritzung tötet. Eine solche T.A.-Mischung entspricht dem Lo-Wert. Eine noch weitere Abnahme des Toxinüberschusses entzieht sich dem Nachweis beim Meerschweinchen, insofern die Toxinmenge unterschwellig wird, d. h. vom Tier ohne erkennbare Symptome vertragen wird, es sei denn die Bildung einer aktiven Immunität. Um so geringe Giftmengen im Tierversuch nachzuweisen, müßte man Vielfache derselben einspritzen. Aber auch dann könnte man, wenn es sich, wie hier, nur um Spuren noch freien Di-Toxins in T.A.-Gemischen und nicht um Di-Gifte allein (ohne Antitoxin) handelt, die direkte Giftwirkung nicht von derjenigen trennen, die durch die Zerlegung der T.A.-Verbindung im Tierkörper verursacht wird. Ist nun der Giftüberschuß in einem T.A.-Gemisch so gering geworden, daß er sich des direkten Nachweises entzieht, dann pflegt das Gemisch auszuflocken. Wir hätten dann nur die von den Flocken befreite Flüssigkeit zu untersuchen. Ist diese, selbst in großen Dosen, völlig frei von Toxinwirkung und auch nicht imstande, zu immunisieren, dann entspricht das betreffende T.A.-Gemisch dem Lf-Wert des Giftes. Es ist demnach klar, daß der Lf-Wert zahlenmäßig stets kleiner sein muß

1) Arch. f. Hygiene 1925. **95.** 308.

2) Lf ist diejenige Giftmenge, die mit 1 AE optimal flockt und in vitro genau neutralisiert ist. Lo ist die mit 1 AE im Tierversuch neutrale Giftmenge, und L+ ist die Giftmenge, die mit 1 AE ein Meerschweichen in vier Tagen tötet.

als der Lo-Wert. Unter Umständen, bei frischen Giften, können beide den gleichen Wert haben, was aber wohl mehr auf unserem unvollkommenen Verfahren beruht, den Lf-Wert und mehr noch den Lo-Wert wirklich scharf zu bestimmen. Mit anderen Worten: das Verhältnis Lo/Lf ist entweder gleich oder meistens größer als 1, eine Tatsache, der auch Sordelli[1]) zustimmt. Wovon hängt die Größe dieses Verhältnisses im Einzelfalle ab? Wir wollen unter Zugrundelegung unserer Auffassung von der Zusammensetzung des Di-Giftes, wie wir sie in unserer zweiten Mitteilung[2]) kurz skizziert und in der dritten[3]) ausführlicher dargelegt haben, den Vorgang untersuchen, der stattfindet, wenn eine gegebene Di-Giftmenge durch Steigerung des Antitoxinzusatzes bis zur Vollständigkeit neutralisiert wird, oder, was auf das gleiche hinauskommt, wenn zu 1 AE immer weniger Di-Gift zugesetzt wird.

Wir nehmen ein frisches 8- bis 10tägiges Di-Gift an, von dem zu 1 AE soviel zugesetzt ist, daß die Mischung = 1 L + Dosis ist. Das Gift enthält Toxone, Toxine und Toxoide. Alle diese haben zunächst gleichmäßig Antitoxin gebunden. Es bleibt nur soviel von Toxon, Toxin und Toxoid frei, als etwa der Giftmenge entspricht, die ein Meerschweinchen in 4 Tagen töten kann. Genau ist diese Giftmenge nicht feststellbar, da ja in vivo eine Trennung der Bindung stattfindet, und die Wirkung, die man beobachtet, in Wirklichkeit die Folge beider Einwirkungen auf das Tier ist, sowohl des von vorneherein freien Toxins als auch des im Tiere aus der Bindung frei werdenden Toxins[4]).

Denn wenn man die L+-Mischung längere Zeit stehen läßt, wird die Bindung fester und der anfänglich am 4. Tage eintretende Tod wird hinausgeschoben. Z. B.: Ein T.A.-Gemisch, das nach dem Ansetzen und vor der Einspritzung 1 Stunde lang bei 37° stand, tötete ein Meerschweinchen in 60 Stunden. Dasselbe Gemisch brauchte nach 24stündigem Stehen bei 37° 132 Stunden und nach 1stündigem Stehen bei 45° 96 Stunden, um ein genau gleich schweres Meerschweinchen zu töten. Diese Verhältnisse waren bereits Ehrlich gut bekannt. Auch erhöhte Temperatur bedingt das Festerwerden der Bindung. (Daher vielleicht auch der beschleunigende Einfluß der Wärme auf den Flockungsvorgang.)

Wäre die Wirkung eines L+-Gemisches auf ein Meerschweinchen nur durch die Menge freien Toxins bedingt, mit anderen Worten, würde das gebundene Toxin sich völlig neutral verhalten, dann müßte der zahlenmäßige Unterschied zwischen einer neutralen T.A.-Mischung (= Lf) und einer L+-Mischung nur 1 D.l.m. betragen, was aber bekanntlich nicht der Fall ist. Deswegen hat ja Ehrlich, um zu erklären, daß man einer Lo-Mischung mehr als 1 D.l.m. von Gift hinzufügen muß, um den L+-Wert zu erhalten, zu der Annahme einer Vielheit von Di-Giftkomponenten mit verschiedener Affinität zu Antitoxin greifen müssen. Läßt man ein solches unterneutrales T.A.-Gemisch, wie es eine L+-Mischung darstellt,

---

1) A. Sordelli u. R. Serpa. C. rend., Soc. Biol. 1925, **92.** 824.
2) Arch. f. Hyg. 1925. **95.** 339.
3) Arch. f. Hyg. 1925. **96.** 172.
4) In Übereinstimmung mit Glenny, Pope und Waddington. **Journ.** of exp. Path. and Bact. 1925, 28. 279.

sehr lange Zeit stehen, so kann das Gemisch, wie in unserer zweiten Mitteilung erörtert wurde, eine geringe Zunahme an freiem Gift erfahren. Es wird sich wahrscheinlich — mit Gewißheit läßt sich das noch nicht sagen — um eine Umlagerung in dem Sinne handeln, daß das Antitoxin von den Toxonen und höherdispersen Toxinen, die das Antitoxin weniger fest binden, zu den niederdispersen Toxinen und Toxoiden übergegangen ist[1]) (vgl. Mitteilg. III).

Wird 1 AE mit immer weniger Gift als zur Erreichung der L+-Dosis nötig ist, gemischt, dann erreichen wir bald die Lo-Mischung. Geht man noch etwas mit dem Giftzusatz herunter, dann erhält man die Lf-Mischung. Ist noch weniger Gift mit 1 AE verbunden, dann erhalten wir T.A.-Gemische mit graduell zunehmendem Antitoxinüberschuß. Doch lange bevor man den Lf-Wert erreicht, hat das T.A.-Gemisch die Neigung zu flocken.

Da nun die Giftwirkung im Tier bei 1 L+-Dosis nur durch das noch freie resp. schnell frei werdende Toxin bedingt ist, so muß die Giftmenge, d. h. die Menge giftiger Bouillon, die mit 1 AE L+ gibt, naturgemäß zahlenmäßig um so kleiner sein, je toxinreicher oder je toxoidärmer das Gift, d. h. die Gift-Bouillon, ist im Vergleich zu einem anderen Gifte mit gleichem Lf-Wert. Daher ist der Unterschied L+—Lf um so größer, je mehr Toxoid in dem Gift vorhanden ist, demgemäß auch der Quotient L+/Lf um so größer. In der Tat finden wir die höchsten Werte dieses Verhältnisses bei alten Giften (siehe die Tabellen I und II unserer I. Mitteilung). Bei solchen alten Giften ist aber auch der Wert Lo/Lf um so größer als 1, je mehr man sie als toxoidreich anzunehmen berechtigt ist. Ein Lo-Gemisch enthält der Definition nach eine Spur freies Gift. Auch diese Spur ist bei einem toxinreichen Gift zahlenmäßig kleiner als bei einem toxoidreichen. Nur bringt der Unterschiedswert (Lo—Lf) die Beziehung zum Toxoidgehalt nicht so zum Ausdruck wie der Unterschiedswert L+—Lf.

Tabelle I.

Gift Nr.	(Lo—Lf)	(L+ — Lf)	Datum der Herstellung
355	0,005	0,020	16. II. 1925
7	0,067	0,172	1904
281	0,171	0,281	23. VIII. 1921
2823	0,156	0,206	2. VIII. 1923[2])
344	0,013	0,173	15. VIII. 1924
350	0,008	0,088	3. XII. 1924

Diese Tabelle I soll das eben Gesagte zeigen. Aber wir müssen uns darüber klar bleiben, daß andere noch unbekannte Faktoren die zahlenmäßigen Unterschiede zwischen L+, Lo und Lf beeinflussen.

1) Glenny (loc. cit.) nimmt an, daß Toxin eine viel größere Affinität zu Antitoxin hat als Toxoid.

2) Vom 2. 8. 1923 an stand dieses Gift mit den Di-Bazillen unberührt 1½ Jahre lang bei Zimmertemperatur.

Wenn man eine Flockungsreihe ansetzt (fallende Mengen Serum zu 1 oder 2 ccm Gift), dann erhält man in der Regel Flockungen in einer Anzahl von Röhrchen. Man beobachtet eine Flockungszone. Die Mischung in dem zuerst flockenden Röhrchen dient zur Bestimmung des Lf-Wertes. Die Zone erstreckt sich zu beiden Seiten dieses Röhrchens und nimmt mit der Zeit an Breite zu, bis schließlich der Überschuß an freiem Gift oder freiem Antitoxin-Serum so groß ist, daß keine Flockung mehr auftritt.

Können wir nun aus der Breite der Zone Schlüsse auf gewisse Eigenschaften des Giftes oder des Serums ziehen? Fällt das Ende der Zone auf der toxischen Seite mit dem Lo-Wert oder mit dem L+-Wert zusammen? Oder fallen gar beide Werte noch innerhalb der Flockungszone?

Zur Beantwortung dieser Fragen haben wir mit verschiedenen Giften gegenüber einem und demselben als Prüfungsserum dienendem Serum, das 410fach war, Flockungsreihen angestellt. Doch bevor wir Niederschriften derselben bringen, möchten wir an dieser Stelle einige Bemerkungen über die Brauchbarkeit der Flockungsprobe für die Wertbestimmung von Serum und Giften einflechten.

Wir haben bereits wiederholt, besonders in unserer I. Mitteilung, darauf hingewiesen, daß der Lf-Wert eines Giftes, d. h. die Menge Gift, die mit 1 AE eine optimale Flockung gibt, mit keinem anderen im Tierexperiment gefundenen Giftwert identisch ist. Da nun zur Zeit noch kein Maßsystem bekannt ist, das die Wertigkeit von Gift oder Serum nur auf Grund der gegenseitigen Flockbarkeit zu bestimmen erlaubte, so bleibt als allein zulässiges Grundmaß, auf das alle Bestimmungen zurückgeführt werden müssen, das Ehrlichsche Standard-Antitoxin in Frankfurt a. M. Diese Antitoxineinheit liegt ja bereits dem Flokkungswert Lf eines Giftes zu Grunde. Trotzdem wir nun wissen, daß der in vitro erhaltene Flockungswert durch keinen in vivo darstellbaren Giftwert wiedergegeben werden kann, müssen wir doch an irgendeiner Stelle eine Verbindung zwischen den beiden Maßsystemen herstellen. Z. B. das Di-Gift 319 ergibt mit einem Serum, das auf das genaueste im Tierversuch als 410fach bestimmt war, eine Ausflockung, deren Optimum bei der Verwendung von 1 ccm Gift bei 0,0284 ccm Serum lag. In dieser Serummenge waren 11,65 AE, und 1 AE flockte daher mit 0,0858 ccm Gift, so daß letztere Zahl den Lf-Wert des Giftes darstellt.

Es ist also zu beachten, daß dieser Berechnung des Lf-Wertes eine „in vivo" Bestimmung des Serums zu Grunde liegt. Dieser unzweifelhaft logische Fehler läßt sich nicht vermeiden, wenn man das Flockungsverfahren zur Wertbestimmung von Giften und Seren in dem zur Zeit üblichen Maßsystem benutzen will. Auch Glenny nimmt ein besonderes Prüfungsserum, dessen antitoxischen Wert vorher in vivo bestimmt ist. Die Erfahrung hat aber gezeigt, daß dieses Verfahren sehr brauchbar ist. Nur ist es unbedingt nötig, immer wieder, wenn man verschiedene Gifte gegen ein gleiches Serum, oder wenn man mit einem Prüfungsgift verschiedene Sera bestimmen will, einen genauen Vergleich in vivo mit dem Standardantitoxin durchzuführen. Geschieht dies nicht, so können selbst anscheinend einwandfreie Versuche doch dazu führen, daß bei der Einstellung eines Serums gegen ein Prüfungsgift der „in vivo" Wert des Serums über doppelt so hoch ausfallen kann, wie der durch die Flockung in vitro bestimmte. Nur so können wir uns die überraschenden Zahlenangaben von Glenny[1]) und Glenny und Wallace[2]) erklären, die u. a. ein Serum im Tierversuch 260fach und mit dem Flockungsverfahren nur 110fach fanden. Derartige Unterschiede, ja nicht einmal angenähert so große, haben wir niemals während der langen Zeit, in der wir das Flockungsverfahren benutzen, beobachten können.

1) The Journal of Path. & Bact. 1925. 28. 130.
2) Ebenda 1925. 28. 317 (besonders S. 324).

Wir haben also mit einem in vivo bekannten Serum den Flockungswert eines Giftes festgelegt. Nehmen wir dieses Gift als Prüfungsgift, um damit andere Sera zu prüfen, so finden wir bei gleicher Giftmenge eine andere Zahl ccm Serum, um das gleiche optimale Flockungsbild zu erhalten. Da wir wissen, daß von dem 410fachen Serum 0,0284 ccm mit 1 ccm des Prüfungsgiftes optimal flockte, und jetzt z. B. 0,034 ccm eines anderen Serums das gleiche tut, so schließen wir:

$$0{,}0284 : 410 = 0{,}034 : x$$

und finden daraus $x = 500$. Wir nehmen daher das unbekannte Serum als 500-fach an und vielfältige Erfahrung zeigte, daß die auf diese Weise gefundenen Serumwerte verläßlich waren, insofern sie sich mit dem gleichzeitig im Tierversuch ermittelten deckten.

Nehmen wir umgekehrt das bekannte 410fache Serum, das mit Di-Gift 319 Lf = 0,0858 gab, als Prüfungsserum gegen andere Gifte, so würde man bei Zusatz fallender Serummengen zu je 1 ccm der zu untersuchenden Gifte finden, daß das Serum jedesmal scheinbar einen anderen Titer hat. Entsprechend obigem Beispiel würden wir also finden:

1 ccm Di-Gift 319 gab mit 0,0284 ccm des 410fachen Serum Lf = 0,0858

1 ccm Di-Gift Z gab mit 0,034 ccm des 410fachen Lf = x

woraus wir schließen: $0{,}0858 : 0{,}0284 = x : 0{,}034$ und finden für das Di-Gift Z den Flockungswert $x = 0{,}103$. Das 410fache Serum hätte diesem Gift gegenüber den scheinbaren Wert 500fach. Im übrigen sei bezüglich der Technik der Ausflockungsversuche auf die Arbeit von W. Scholz[1]), auf die zusammenfassende Darstellung der Wertbestimmungsverfahren von Di-Gift und Di-Serum von H. Schmidt[2]) und schließlich auf die Arbeit von A. T. Glenny und U. Wallace[3]) verwiesen, von denen letztere Autoren sehr beachtenswerte technische Winke zur Vermeidung von Fehlerquellen bei der Flockungsprobe geben.

Die Zahlenangaben der folgenden Versuchsaufzeichnungen geben die durch Umrechnung erhaltenen ccm Gift an, die mit je 1 AE des 410-fachen Prüfungsserums gemischt waren. Die Zahlen sagen direkt nichts über die Technik der Flockungsproben aus, bei denen vielmehr fallende Mengen des Prüfungsserums zu konstanten Giftmengen gefügt waren. Die Mischungen standen in einem Wasserbad bei 45° bis 50°.

Versuchsniederschriften der Di-toxin-Antitoxin-Flockung mit Berücksichtigung der Breite der Flockungszone.

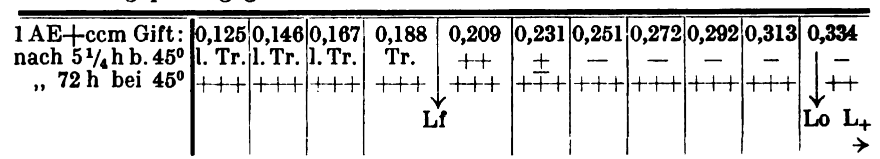
I. Di-Gift 352b. Lo = 0,075; L+ = 0,100; Lf = 0,071 geprüft gegen 410faches Serum.

1 AE + ccm Gift: . .	0,020	0,041	0,062	0,083	0,104	0,125	0,146	0,167
nach 1 h bei 45°. . .	l. Tr.	+	+	+++	l. Tr.	l. Tr.	—	—
„ 15 h „ 45°. . .	+++	+++	+++ ↓	↓ +++	↓ +++	+++	++	—
			Lf	Lo	L+			

1. Tr. = leichte Trübung; — = Röhrchen klar; die Zahl der Kreuze bedeutet die Stärke der Flockung.

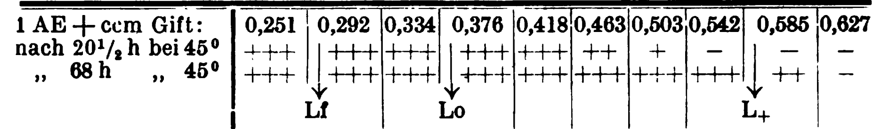
1) Centralbl. f. Bact. I. 1923. **91.** 24.
2) Zeitschr. f. Kinderheilk. 1925. **39.** 214.
3) Journal of Path. and Bact. 1925. **28.** 317.

II. Di-Gift 281. Früher: Lo = 0,33; L+ = 0,44; Lf = 0,159
Jetzt: Lo = 0,35; L+ = 0,45; Lf = 0,200
geprüft gegen 410faches Serum.



1 AE+ccm Gift:	0,125	0,146	0,167	0,188	0,209	0,231	0,251	0,272	0,292	0,313	0,334
nach 5 1/4 h b. 45°	l. Tr.	l. Tr.	l. Tr.	Tr.	++	±	—	—	—	—	—
„ 72 h bei 45°	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
					↓ Lf						↓ Lo L+ →

III. Di-Gift 293. Lo = 0,35; L+ = 0,57; Lf = 0,26
geprüft gegen 410faches Serum.



1 AE + ccm Gift:	0,251	0,292	0,334	0,376	0,418	0,463	0,503	0,542	0,585	0,627
nach 20 1/2 h bei 45°	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—
„ 68 h „ 45°	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	—
		↓ Lf		↓ Lo					↓ L+	

IV. Di-Gift 344. Lo = 0,2; L+ = 0,36; Lf = 0,187
geprüft gegen 410faches Serum.

1 AE + ccm Gift:	0,167	0,209	0,251	0,292	0,334	0,376	0,418	0,463	0,503	0,542
nach 70 h bei 45°	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—
		↓ Lf ↓ Lo				↓ L+				

Die angegebenen Versuchsbeispiele genügen, um zu zeigen, daß die Flockung sich mit der Zeit erstaunlich weit in das Gebiet des Toxinüberschusses erstreckt. Wie weit die Flockungszone auch in das Gebiet des Antitoxinüberschusses reicht, lassen wir dahingestellt. Da es uns weniger interessierte, haben wir diesem Gebiet geringere Beachtung geschenkt. Sicher ist aber, daß auch auf der antitoxischen Seite eine Grenze der Flockungszone vorhanden ist, jenseits welcher der Antitoxinüberschuß eine Flockung verhindert.

Aus unseren Versuchen ersehen wir also, daß das Ende der Flokkungszone weder mit dem Lo-, noch mit dem L+-Wert zusammen zu fallen braucht. In der Tat befanden sich bei der Mehrzahl der von uns untersuchten Gifte beide Werte innerhalb der Flockungszone. Es ist bemerkenswert, daß ein so toxisches Gemisch wie L+ bei höherer Temperatur und nach längerer Zeit doch noch zur Ausflockung gelangt.

Was nun die Bedeutung der Zonengröße anbetrifft, so sind wir nicht in der Lage, sie in irgendeine Beziehung zur toxischen oder immunisierenden Eigenschaft des Di-Giftes zu bringen. Es macht uns eher den Eindruck, als hinge die Ausdehnung der Zone mit solchen Eigenschaften eines Diphtherie-Giftes zusammen, die überhaupt seine Flockbarkeit bedingen. Außerdem sind die besonderen Eigenschaften des Serums nicht nur für die Flockung überhaupt, sondern wohl auch für die Breite der Zone mit verantwortlich zu machen[1]).

1) In einer späteren Mitteilung werden wir versuchen, zu zeigen, daß die Breite der Zone einmal auf der Schutzwirkung des Serumalbumins auf die für

Von ganz besonderem theoretischen Interesse ist nun der Befund bei dem alten Di-Gift Nr. 7, den die folgende Versuchsniederschrift zeigt:

Di-Gift 7, geprüft gegen 410faches Serum.

1 AE + ccm Gift	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	. . . . .	0,16	0,18	0,20	0,23	0,25	
nach 48 h b. 45°	l. Tr.	Tr.	+	Tr.	— ?	— — | —	Tr.	+	+++	++	++	
			↓ Lf I			↓ Lo I			↓ Lf II, ↓ Lo II	↓ L+ I		L+ II>0,3

Das Gift Nr. 7 war 1904 hergestellt worden und hat seitdem, wie die folgenden Zahlenwerte angeben, eine beträchtliche Abschwächung erfahren.

Giftwerte des Di-Giftes Nr. 7:

im Jahre	D. l. m.	Lo	L+	Lf	Bezeichnet
1904	0,00083	0,062	0,083	—	
1923	0,0166	0,125	0,23	0,058	Beim Versuch mit I
1925	—	0,21	> 0,3	0,20	„ „ „ II

Bei den Flockungsproben mit diesem alten Gift konnten wir nun wiederholt beobachten, daß sich zwei Flockungszonen bildeten, die durch eine nichtflockende Zone getrennt waren. Es fanden sich zwei Optima. Das eine gab bei 0,20 ccm Giftbouillon zu 1 AE eine kräftige Flockung, die dem Lf-Wert entspricht, den das Gift jetzt hat; das andere Optimum war dagegen weniger scharf ausgeprägt, trotzdem aber deutlich bemerkbar. Dieses zweite Optimum entsprach dem Lf-Wert 0,058, den das Gift früher hatte, und bei dem vor 2 Jahren noch eine kräftigere Flockung zu beobachten war. Die gleichen Zahlenwerte für beide Optima liessen sich auch bei Benutzung eines anderen Prüfungsserums feststellen, so daß klar ist, daß wir es hier mit einer Eigentümlichkeit zu tun haben, deren Ursache im Gift und nicht im Serum zu suchen ist. Hand in Hand mit dieser Verschiebung des Lf-Wertes ist auch eine solche des Lo- und L+-Wertes eingetreten.

Daraus läßt sich zunächst folgern, daß der Lf-Wert eines Giftes, wenn er auch von allen Giftwerten der beständigste ist, doch selbst mit der Zeit veränderlich ist. Bei dem ebenfalls schon älteren Gift 281 (Beispiel II der Versuche) scheint sich auch eine solche Änderung zu vollziehen, insofern der früher (vgl. I. Mitteilung) erhaltene Lf-Wert 0,159 sich nach 0,20 verschoben hat. Auch der L+-Wert dieses Giftes ist von 0,44 auf 0,45 gestiegen. Es ist eine Erfahrungstatsache, daß Diphtheriegifte, die bekanntlich alle nach ihrer Herstellung sich in ihren direkten und indirekten Giftwerten spontan abschwächen, um dann längere Zeit praktisch konstant zu bleiben, ganz plötzlich eine erneute weitere Abschwächung erfahren, deren Werte nun wieder für einige Zeit konstant sind, bis ein neuer Schub erfolgt. Was die Ursache für diese stufenförmige Abschwächung ist, lassen

das Zustandekommen der Flockung nötigen Euglobuline beruht sowie auf der Schutzwirkung der Peptonbouillonstoffe; das Ende der Zone ist erreicht, wenn sowohl das antitoxinhaltige Serum, wie auch die gifthaltige Bouillon in genügendem Überschuß vorhanden ist.

wir dahingestellt[1]). Wir vermuten, daß nach langem Stehen irgendeine Handhabung, z. B. Öffnen der Flasche, Entnahme einer Probe, Umfüllen usw. die auslösende Ursache ist. Während die Bestimmung des Lo- und L+-Wertes eines abgeschwächten Di-Giftes beim Tier nur die Abnahme der Bindungsfähigkeit und den Verlust der Giftigkeit untrennbar voneinander feststellt, gibt uns die Flockungsprobe durch die doppelten Optima noch einen Einblick in die Vergangenheit des Giftes. Mischt man nämlich gleiche Teile des Di-Giftes Nr. 7 (Lf = 0,20) und des frischen und gut flockenden Di-Giftes 358 (Lf = 0,070), so würde man bei dem Gemisch einen Lf-Wert = 0,130 entsprechend dem Mittelwert erwarten. Tatsächlich beobachtet man aber Lf = 0,119.

Es hat den Anschein, als beträfe die Abschwächung nur einen Teil, und zwar den größeren Teil des Giftes, der den Lf-Wert 0,20 angenommen hat, während der kleinere Teil noch den alten Lf-Wert behielt. Die zuletzt im Tierversuch beobachteten Lo- und L+-Werte sind wahrscheinlich auch nur Resultanten der beiden Giftanteile. Wird das Gift 7 nun mit einem frischeren Gift versetzt, so wirkt dieses ähnlich wie der Zusatz von Peptonbouillon zu frischem Gift, wie wir in unserer dritten Mitteilung beschrieben. Der spontane Abschwächungsvorgang ist bis zu einem gewissen Grade umkehrbar, was sich im obigen Beispiel dadurch ausdrückt, daß der Lf-Wert des Gemisches kleiner war, als er der Berechnung nach hätte sein dürfen.

Das Auftreten einer doppelten Zone wurde bereits von Glenny und Wallace[2]) beschrieben. Aber diese Autoren fanden die Erscheinung meistens durch das Serum bedingt, insofern ein Serum, das sich z. B. bei der Flockung mit verschiedenen Giften stets als 290fach erwies, nebenbei Flockungsmaxima zeigte, die den Werten 30, 55 und 60 entsprachen. Diese zweite Flockung nennen Glenny und Wallace unspezifisch. Sie kann aber manchmal zeitlich früher eintreten als die spezifische und dadurch Irrtümer veranlassen, weswegen nur solche Sera zur Prüfung von Giften dienen sollten, welche diese Erscheinung nicht zeigen. Wir selbst haben dieselbe niemals mit Serum beobachtet, sondern nur mit älteren Giften, und können in unserem Falle das zweite Flockungsmaximum nicht unspezifisch nennen, weil es ebenso wie das erste auf Toxin-Antitoxinbindung beruht. Anderseits geht aus der Darstellung von Glenny und Wallace nicht hervor, warum sie das zweite Maximum unspezifisch nennen. Versuche, dasselbe auch bei Prüfung mit nicht Di-Gift enthaltender Bouillon zu erhalten, sind nicht angegeben. Auch fehlen Angaben, ob solche Sera besonders frisch oder besonders alt waren. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß solche Sera Di-Antikörper verschiedener Art besitzen[3]).

---

1) Di-Gifte verhalten sich in dieser Hinsicht sehr verschieden, was vielleicht an Eigentümlichkeiten der Bouillon liegt.

2) loc. cit.

3) Daß das Antitoxin als solches Änderungen erfahren kann, hat Glenny (Journal of Hygiene 1913. 8. Nr. 1) gezeigt. Antitoxisches Di-Serum, das lange Jahre bei 37° stand, ist danach in der Lage, wenn mit Gift gemischt und eingespritzt, beim Meerschweinchen wohl alle lokalen Reaktionen (Ödem) zu verhindern, nicht aber den Di-Tod.

Auch bei manchen Giften geben Glenny und Wallace an, eine doppelte Flockungszone beobachtet zu haben. Ob es besonders alte Gifte waren, läßt sich aus der Darstellung nicht entnehmen. Hier wird das zweite Maximum als nicht spezifisch bezeichnet, weil es sehr schnell in Mischungen mit großem Antitoxinüberschuß eintritt. So beschreiben die Autoren ein Di-Gift, bei dem die Umrechnung ihrer Flockungskurve[1]) folgendes Flockungsbild gibt:

1 AE + ccm Gift:	0,016	0,018	0,020	0,0225	0,025	0,0275	0,030	0,033
Flockung nach 3Std...	+++	+++	+++	++	++	+	+	—

1 AE + ccm Gift: ...	0,04	0,09	0,1	0,12	0,14	0,16	0,18	0,2
Flockung nach 3 Std. .	—	—	+	++	++	+++	++	+

0,16 wird als der spezifische Lf-Wert angesprochen, während die andere Flockung, die bereits nach 1¾ Stunden in die Erscheinung trat, als unspezifisch gelten soll. Diese letztere Flockung hat eine sehr breite Zone, dessen Ende auf der antitoxischen Seite nicht in die Beobachtungsreihe kam. Das Bild hat zwar eine gewisse Ähnlichkeit mit unserem Flockungsbild bei Di-Gift 7, aber auch hier ähnliche Ursachen für das doppelte Flockungsmaximum anzunehmen, hindert uns der Umstand, daß wir bis jetzt kein natives (nicht künstlich konzentriertes) Di-Gift beobachteten, das einen so niedrigen Flockungswert von 0,02 hatte, der also einem 50-fachen Di-Gift entspräche. Welche Art von Di-Gift aber die englischen Autoren benutzten, läßt sich aus ihrer Mitteilung nicht entnehmen.

Wie die Flockung überhaupt zustande kommt und durch welche Faktoren sie beeinflußt wird, werden wir in einer späteren Mitteilung zu zeigen versuchen.

Zusammenfassung.

1. Bei allen indirekten Di-Giftwertbestimmungen ist die am Tier beobachtete Wirkung nicht nur die Folge des freien Toxins, sondern auch wesentlich mitbedingt durch das aus der Bindung mit Antitoxin im Tierkörper frei werdende Toxin. Die Toxin-Antitoxinbindung wird im Laufe der Zeit fester.

2. Bei jedem Di-Gift ist Lo:Lf $\gtrsim$ 1. Der Wert dieses Verhältnisses ist um so größer, je mehr das Di-Gift Toxoide enthält. Diese Abhängigkeit vom Toxoidgehalt kommt bei dem Verhältnis L+:Lf noch mehr zum Ausdruck.

3. Bei der Wertbestimmung von Di-Serum und Di-Giften durch das Flockungsverfahren ist eine einmalige willkürliche Gleichsetzung des in vitro erhaltenen Serumwertes mit dem in vivo erhaltenen notwendig, um die Messung auf das Ehrlichsche Standardantitoxin zu beziehen. Die Berechtigung dieser Gleichsetzung ist durch die Erfahrung erwiesen, aber fortgesetzte Vergleichsproben mit dem Standardantitoxin sind nötig, um grobe Abweichungen der in vivo Werte von den in vitro erhaltenen trotz scheinbar einwandfreier Technik zu vermeiden.

1) Auf Seite 330 im Journ. of Path. & Bact. 1925. 28.

4. Die Flockung von Di-Gift und Antitoxin erstreckt sich über eine von Fall zu Fall verschieden weite Zone, die mit der Dauer des Versuches an Ausdehnung zunimmt. Meistens liegt der Lo-Wert innerhalb der Zone und in vielen Fällen kommt es sogar bei L+ noch zur Flockung.

5. Der Lf-Wert eines Giftes ist zwar von allen Giftwerten der beständigste, aber auch er verändert sich, wenn auch erst nach längerer Zeit.

6. Bei einem alten Gifte (Nr. 7) konnten 2 Flockungsmaxima unterschieden werden. Diese Erscheinung kann durch die Annahme erklärt werden, daß ein Teil des Giftes sich abgeschwächt und einen neuen niedrigeren Lf-Wert angenommen hat. Dem entspricht auch eine Abnahme in den Lo- und L+-Werten; diese Werte sind Resultanten der 2 Giftanteile, aber während sich bei diesen Werten die Spaltung des ursprünglichen Giftes nicht mehr nachweisen läßt, ist sie bei der Flockung durch das Auftreten zweier Maxima noch zu erkennen. Bei Di-Serum wurde die Eigentümlichkeit, zwei Maxima bei der Flockung zu bilden, von uns im Gegensatz zu Glenny, bisher nicht beobachtet.

Bioskopische Reduktionsmethoden II.

Vergleichende Untersuchungen mit der Nitro- und der Methylenblau-Reduktionsmethode und ihre Verwendbarkeit für Stoffwechseluntersuchungen an Bakterien.

Von

Dr. med. O. Kirchner.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Rostock (Direktor: Prof. Dr. v. Wasielewski).

(Mit Unterstützung der Rockefeller-Stiftung.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 23. Juli 1925.)

Die vorangegangene kritische Untersuchung (Arch. f. Hyg. 1925, Nr. 5—6, S. 280) führte zu dem Ergebnis, daß der Chemismus der Nitroreduktion ein außerordentlich komplizierter ist und bei der definitiven Lipschitzschen Methodik die Fehlerquellen so groß sind, daß die mit dieser Methodik gewonnenen Ergebnisse, soweit sie quantitativ sind, keine strikte Beweiskraft beanspruchen können, insbesondere auch nicht die Schlußfolgerung, daß der Nitroreduktion die prinzipielle Sonderstellung einer im Gegensatz zu anderen Reduktionen aufs engste mit dem Atmungsprozeß verknüpften Reaktion zukomme.

Im folgenden sei nun über die eigenen Versuchsergebnisse mit der Nitro- und mit der Methylenblau-Reduktionsmethode sowie über vergleichende Untersuchungen mit Verwendung beider Farbstoffe berichtet.

A. Versuche mit der Nitro-Reduktion.

Der Anlaß zu der Untersuchung des Chemismus der Nitroreduktion war die Feststellung, daß der durch bakterielle Reduktion aus dem Nitroanthrachinon entstehende rote Farbstoff durchweg nicht, wie von Bieling (1) angegeben, das Aminoanthrachinon ist, sondern sich von diesem durch eine schwächere Färbekraft und die Eigenschaft unterscheidet, daß seine rote Farbe in alkalischer Lösung in Grün umschlägt; dieser Tatsache ist hinzuzufügen, daß bei den verschiedenen Bakterienarten bedeutende Unterschiede qualitativer Art im Reduktionsprodukt festzustellen sind, neben den starken quantitativen Differenzen im Reduktionsvermögen. In qualitativer Hinsicht scheinen sich von den untersuchten Bakterienarten der Staphylococcus aureus und der Bac. subtilis am gegensätzlichsten

zu verhalten: Der Staphylococcus aureus, der sehr kräftig reduziert, liefert ein mehr rosafarbenes Reduktionsprodukt, das in alkalischer Lösung eine kräftige, saftgrüne Farbe annimmt; der Bac. subtilis, der sehr mäßig reduziert, liefert (in 1proz. Peptonlösung) ein lachsrotes Reduktionsprodukt, das in alkalischer Lösung seine Farbe behält. Hier ist also bis zum Endprodukt, dem Aminoanthrachinon $C_{14}H_7O_2HN_2$, reduziert worden, während der Staphylococcus aureus überwiegend nur bis zum Hydroxylaminoanthrachinon $C_{14}H_7O_2NHOH$ reduziert. Die meisten Bakterienarten stehen, was die Zusammensetzung des Reduktionsproduktes anbelangt, zwischen diesen beiden Extremen. Ihr Reduktionsprodukt enthält beide Reduktionsstufen in wechselndem Verhältnis und zeigt demgemäß bei Zusatz von KOH eine schmutziggrüne bis olivfarbene Mischfarbe. Auch bei ein und derselben Bakterienart zeigen sich qualitative Unterschiede geringeren Grades in Abhängigkeit von dem verbrennenden Substrat; Bac. subtilis z. B. gibt in 1proz. mit NaCl isotonisch gemachter Traubenzuckerlösung ein Reduktionsprodukt, das in alkalischer Lösung olivfarben wird, also vermutlich ein Gemisch von Amin und Hydroxylamin darstellt. Auf die Bedeutung des verbrennenden Substrates wird noch später zurückzukommen sein. Die Ursache dieser qualitativen Differenzen ist vielleicht in der Eigenart der Stoffwechselvorgänge der verschiedenen Bakterienarten bzw. in der Verschiedenheit der dabei statthabenden energetischen Verhältnisse zu suchen; dafür spricht besonders die Abhängigkeit auch vom verbrennenden Substrat. Die Bildungswärmen des Hydroxylaminoanthrachinons und des Aminoanthrachinons sind nicht bekannt; es wäre vielleicht möglich, daß gewisse Umsetzungen, z. B. die des Bac. subtilis in Peptonlösung mit einem solchen Energieverbrauch verlaufen, daß dazu die Bildungswärme des Hydroxylaminoanthrachinons nicht genügte, vielmehr eine eventuelle größere, bei Bildung des Aminoanthrachinons verfügbar werdende Energiemenge erforderlich wäre. Für das Methylenblau hat Meyerhof (8) die Bildungswärmen bestimmt; für die Umwandlung des Methylalkohols in Formaldehyd ergibt sich nach Meyerhof für Sauerstoff als Wasserstoffacceptor:

$$\underset{63,4}{CH_3OH} + O \rightarrow \underset{40,4}{HCOH} + \underset{68,4}{H_2O}$$

aus der Differenz der Bildungswärmen eine freiwerdende Wärmemenge von 54,4 cal; für Methylenblau als Wasserstoffacceptor dagegen:

$$\underset{63,4}{CH_3OH} + M \text{ (Meth.-blau)} \rightarrow \underset{40,4}{HCOH} + \underset{25,7}{MH_2} \text{ (Meth.-blau-Base)}$$

eine verfügbare Wärmemenge von nur 2,7 cal. — Erwähnt sei ferner noch, daß nach Scholl und Eberle (12) bei der Reduktion des Nitroanthrachinons in alkalischer Lösung von Traubenzucker als Nebenprodukt die Azoxyverbindung des Anthrachinons entsteht, welche Verbindung also wohl auch in dem bakteriellen Reduktionsprodukt anzunehmen ist, so daß hinsichtlich der Zusammensetzung des bakteriellen Reduktionsproduktes des Nitroanthrachinons das gleiche gilt wie für dasjenige des m-Dinitrobenzols.

Was die Versuchsanordnung betrifft, so machte die gegenüber dem Aminoanthrachinon schwächere Färbekraft des bakteriellen Reduktionsproduktes ein Abweichen von der ursprünglichen Vorschrift Bielings notwendig. Diese sah als Vergleichsröhrchen eine Skala von 14 Teströhrchen gleichen Durchmessers vor, die in je 10 cm³ Wasser von 0,1 bis 4,0 mg steigende Mengen Aminoanthrachinon enthielten. Da die Lösungen des Aminoanthrachinons sehr beständig und in ihrem Farbton den durch bakterielle Reduktion entstandenen Lösungen im allgemeinen bei einiger Übung im Ablesen recht vergleichbar sind, so wurde die Aminoanthrachinonlösung wegen des großen Vorteils, eine konstante Testskala zu haben, beibehalten. Der Bereich der Testskala wurde jedoch sehr eingeschränkt, und nur 8 Röhrchen, die 0,05, 0,1, 0,15, 0,2, 0,25, 0,3, 0,35 0,4 mg in je 10 cm³ Wasser enthielten, zur Ablesung verwandt, wobei die Röhrchen eines Versuches eventuell mit der ein- oder vielfachen Menge Wasser so verdünnt wurden, daß alle Röhrchen in einem möglichst engen Bereich dieser Skala abgelesen werden konnten. Die Ablesung geschah mit dem Walpoleschen Komparator unter Verwendung besonderer Röhrchen, die denselben Durchmesser wie die Röhrchen der Testskala haben. Zur Ablesung wurden die sofort bei Beendigung des Versuches in Eiswasser gestellten Röhrchen mit der entsprechenden Wassermenge verdünnt und in die Ableseröhrchen umgegossen; hinter das abzulesende Röhrchen wurde ein Röhrchen mit Wasser, hinter das Teströhrchen ein anderes geschaltet, welches abgetötete Bakterienabschwemmung, Nährflüssigkeit und Nitroanthrachinon in gleichen Mengen bzw. in gleicher Verdünnung enthielt wie das abzulesende Röhrchen. Bei den niedrigen Werten um 0,2 ist der Farbton von Reduktionsprodukt und Aminoanthrachinon ziemlich gleich, so daß bei einiger Übung auch Intervalle zwischen zwei Teströhrchen gut abzuschätzen sind. Wo das Ablesen etwas schwieriger war, wie besonders bei dem vorzugsweise Hydroxylaminoanthrachinon bildenden Staph. aur., wurden die einzelnen Röhrchen einer Versuchsreihe an der Testskala gemessen und die erhaltenen Werte kontrolliert, indem jedes Röhrchen mit einem bestimmten Röhrchen der Reihe verglichen und die Differenz im Farbton durch Hinterschalten von Aminorotröhrchen hinter das schwächer gefärbte Röhrchen bestimmt wurde. So wurden feste Werte erhalten, deren durch die Ablesung bedingte Fehler sicher innerhalb der der Nitroreduktion an sich zukommenden Fehlergrenzen liegen, Werte, die vergleichend-quantitativ verwandt werden können. In einer späteren Arbeit, die mir erst kürzlich zu Gesicht gekommen ist, ist übrigens auch Bieling (2) von seiner ursprünglichen Methodik ohne Angabe der Gründe abgegangen und geht nun so vor, daß er alle Röhrchen eines Versuches auf den Farbton des am schwächsten gefärbten Röhrchens bringt, und die bei den einzelnen Röhrchen dazu nötige Wassermenge angibt. — Die Mengen in den Versuchsröhrchen betrugen 4,0 cm³; 3,6 cm³ davon entfielen auf die Bakterienaufschwemmung plus Nährflüssigkeit, dazu wurden 0,4 cm³ 1proz. Nitroanthrachinonlösung gesetzt. Die Menge 4,0 cm³ wurde gewählt, weil sie die zum Ablesen erforderliche Mindestmenge ist und anderseits noch ohne weiteres eine Verdünnung mit dem drei- bis vierfachen Volumen-Wasser zur Ablesung gestattet. Zweckmäßig für ein möglichst

rasches Ablesen nach Beendigung eines Versuches ist die Verwendung einer 50 cm³-Bürette, aus der man die zur Verdünnung erforderlichen Wassermengen zulaufen läßt. Die für den Versuch nötige Bakterienmenge pro Röhrchen wurde in einem Vorversuch bestimmt und die Menge gewählt, welche in einer bestimmten Zeit eine Reduktionsgröße von etwa 0,5 bis 1,0 zeigte. Im Hauptversuch wurden gewöhnlich je drei Parallelröhrchen angesetzt, die bei sorgsamem Ansetzen übereinstimmende Werte gaben, wie Tabelle I zeigt. Dieser Versuch wurde in der Weise abgelesen, daß der Farbton des Röhrchens 1 mit der doppelten Menge Wasser verdünnt, mit den Teströhrchen, denen ein entsprechend verdünntes Coli-Bouillon-Nitroanthrachinonröhrchen hintergeschaltet war, verglichen wurde. Der Farbton wurde auf etwa 0,26 geschätzt, berechnete sich also für das unverdünnte Röhrchen auf 0,78. Mit diesem Versuchsröhrchen 1 wurden dann die übrigen Versuchsröhrchen in entsprechender Verdünnung verglichen, die Differenz im Farbton bestimmt und daraus der Wert berechnet.

Die Nitroreduktion, überhaupt wohl jede biologische Farbreduktion, ist von einer Reihe von Faktoren abhängig und außerordentlich empfindlich. Eine geringe Verschiedenheit eines dieser Faktoren in den einzelnen Röhrchen einer Versuchsreihe bewirkt schon erhebliche Differenzen in den abgelesenen Werten.

So scheinen Unterschiede in der Bakterienzahl nicht vermeidbar, wenn man z. B. bei der Beschickung von 5 Parallelröhrchen mit je 0,2 cm³ einer mäßig dichten homogenen Bakterienabschwemmung plus 3,4 cm³ Nährlösung plus 0,4 cm³ Nitroanthrachinon so vorgeht, daß man die fünf Röhrchen aus einer 1-cm³-Pipette unter sorgsamstem Abmessen direkt mit der Bakterienabschwemmung beschickt; die nach Beendigung des Versuches abgelesenen Werte bilden dann meist eine fallende oder steigende Reihe. Mischt man dagegen die Gesamtmengen von Nährlösung und Bakterienabschwemmung und beschickt die Röhrchen mit je 3,6 cm³ dieser Aufschwemmung, so erhält man ziemlich gleiche Werte.

Eine sehr wichtige Rolle spielen bei der bakteriellen Reduktion die Temperaturverhältnisse, worauf für die Methylenblaureduktion schon Cathcart und Hahn hingewiesen haben, und zwar sind die Unterschiede in der Größe der Reduktion schon bei geringen Schwankungen in dem für die Versuche in Frage kommenden Temperaturbereich recht beträchtlich, wie die nachstehende Tabelle zeigt:

Tabelle I.

B. coli, auf Schrägagar, 16 Std. alt; mit je 5 cm³ physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt.

Vorversuch.

	Coliabschwemmung	Bouillon	Nitr. anthr. 1:100	Ablesung nach 1 Std.
1	0,1 cm³	3,5 cm³	0,4 cm³	0,05
2	0,2 „	3,4 „	0,4 „	0,1
3	0,4 „	3,2 „	0,4 „	0,35
4	0,8 „	2,8 „	0,4 „	0,6

Hauptversuch.

Abschwemmung von B. coli 8,0 cm³ + Bouillon 28,0 cm³ gemischt; 9 Röhrchen mit je 3,6 cm³ davon beschickt; sofort nach Einsetzen in die Wasserbäder Zusatz von je 0,4 cm³ Nitroanthr. 1:100. Nach 50 Minuten in Eiswasser und abgelesen.

	Temperatur	Ablesung der mit 200% Wasser verdünnten Röhrchen	Redukt.-Größe für das unverdünnte Röhrchen berechnet		
1	37°	0,26	0,78	0,78	100%
2		wie 1 0,26	0,78		
3		wie 1 0,26	0,78		
4	34°	um 0,05 kleiner als 1: 0,21	0,63	0,65	83%
5		„ 0,03 „ „ 1: 0,23	0,69		
6		„ 0,05 „ „ 1: 0,21	0,63		
7	40°	um 0,08 größer als 1: 0,34	1,02	1,02	130%
8		„ 0,08 „ „ 1: 0,34	1,02		
9		„ 0,08 „ „ 1: 0,34	1,02		

Unter sonst gleichen Verhältnissen ist die Reduktionsgröße des B. coli also bei 34° um 17% kleiner, bei 40° um 30% größer als bei 37°; für Staph. aur. sind die entsprechenden Werte 0,53 bzw. 0,65 bzw. 0,94, also ebenfalls bei 34° um 18% kleiner, bei 40° um 44% größer als bei 37°. Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit genauester Temperaturregulierung bei vergleichenden Untersuchungen, bei denen, wie z. B. bei Versuchen über die Abhängigkeit der Reduktion vom Sauerstoffpartialdruck, verschiedene Wasserbäder benutzt werden müssen.

Ein wesentlicher Faktor, von dem die Reduktionsgröße, d. i. die Menge des aus dem Nitroanthrachinon gebildeten Reduktionsproduktes abhängt, ist in der Reduktionsdauer gegeben. Doch ist die Abhängigkeit nicht so, daß die Reduktionsgröße der Reduktionsdauer stets proportional wäre. Vielmehr wechselt dies Abhängigkeitsverhältnis einmal mit der verwendeten Nährlösung; ferner ist es ein anderes beim Staph. aur., ein

Tabelle II.

Staph. aur., 16 Stunden alt, auf Schrägagar, abgeschwemmt mit je 5 cm³ phys. Kochsalzlösung. Nährlösung Peptonbouillon. Im Vorversuch wurde die pro Röhrchen zu verwendende Menge mit 0,05 cm³ der Abschwemmung bestimmt. Die Röhrchen des Hauptversuchs wurden mit je 3,6 cm³ einer Mischung von Bouillon und Bakterienabschwemmung im Verhältnis 3,55:0,05 beschickt, ins Wasserbad von 37° gebracht und erhielten nach 5 Minuten je 0,4 cm³ Nitroanthrachinon 1:100. 15, 30 ... Min. nach dem Nitroanthrachinonzusatz wurden je 3 Röhrchen in Eiswasser gestellt und sofort die Werte bestimmt, die gut übereinstimmten. Einfachheitshalber ist in den Tabellen nur je ein Röhrchen angeführt.

	Redukt.-dauer	Zur Verdünn. nötige Wassermenge	Abgelesen. Wert	Für das unverdünnt. Röhrch. berechnet
1	15 Min.	—	0,1	0,1
4	30 „	—	0,22	0,22
7	40 „	100%	0,17	0,34
10	64 „	300%	0,17	0,68
13	75 „	300%	0,25	1,0
16	90 „	500%	0,28	1,6

anderes beim Bact. coli; auch bei demselben Mikroorganismus, z. B. dem Staph. aur., ist es davon abhängig, ob man eine Abschwemmung von Agarkulturen oder aber eine Bouillonkultur verwendet, welche Produkte des bakteriellen Abbaus enthält und dadurch die Zusammensetzung der Versuchslösung ändert. Die Tabelle II zeigt das Fortschreiten der Reduktionsgröße für Staph. aur. bei Verwendung einer Abschwemmung von Agarkulturen.

Die Reduktionsgröße steigt hier also keineswegs proportional der Reduktionsdauer, sondern bedeutend stärker. Kurvenmäßig dargestellt ergibt sich folgendes Bild (Fig. 1 Kurve a).

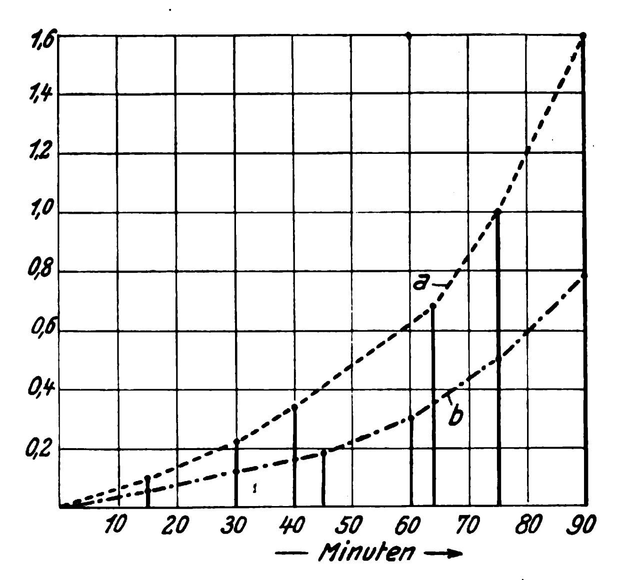


Fig. 1. Staphyloc. aureus in Bouillon. Fortschreiten der Nitroreduktionsgröße.

Ähnlichen Verlauf zeigt die entsprechende Kurve (Fig. 4, Kurve a) für Abschwemmungen von Diphtheriebazillen von Loefflerserumkulturen in 1 proz. Peptonlösung als Nährflüssigkeit. Zur Erklärung des zunehmenden Ansteigens der Reduktionsgröße namentlich in der dritten Halbstunde wären verschiedene Ursachen denkbar. Einmal könnte die anfänglich geringere Reduktion irgendwie im Zusammenhang stehen mit der Übertragung von festem in flüssigen Nährboden, die ja die Oberflächenverhältnisse und damit die Stoffwechselvorgänge beeinflussen könnte. Daß dem nicht so ist, zeigt die Kurve b, Fig. 1, die das Fortschreiten der Reduktion in einem Bouillonversuch unter Benutzung derselben Staph.-Kochsalzabschwemmung wie in Versuch II darstellt, nachdem sie 24 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte. Ihr Verlauf ist im wesentlichen der gleiche wie der der Kurve a. — Auch die Möglichkeit, daß das anfängliche Zurückbleiben der Nitroreduktion seine Ursache in dem zunächst genügenden Vorhandensein gelösten Sauerstoffs hätte und mit dessen Abnahme das

Verhältnis Nitroatmung zu Sauerstoffatmung sich zugunsten der Nitroreduktion verschöbe, scheint für den Staph. aur. bei Bouillon als Nährlösung nicht zuzutreffen. Es wird hierauf im Zusammenhang noch ausführlich eingegangen. — Eine katalytische Wirkung des aus dem Nitroanthrachinon entstehenden Reduktionsproduktes läßt sich ebenfalls ausschließen, denn der Versuch III, in dem die Reduktionsgrößen aufeinander folgender gleicher Zeiträume für sich bestimmt werden, wo also eine ev. katalytische Wirkung von in den vorangegangenen Zeiträumen gebildetem Reduktionsprodukt ausgeschlossen ist, zeigt eine analoge Steigerung.

Tabelle III.

Staph. aur., auf Schrägagar, 16 Stunden alt; mit physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt; Nährlösung Peptonbouillon. Die zu verwendende Menge Bakterienabschwemmung mit 0,1 cm³ pro Röhrchen im Vorversuch bestimmt; Hauptversuch: Röhrchen beschickt mit je 3,6 cm³ einer Mischung von Bouillon und Bakterienabschwemmung im Verhältnis 3,5:0,1; in 37°; nach 5 min erhalten die ersten drei Röhrchen je 0,4 cm³ Nitroanthrachinonlösung 1:100, nach weiteren 15 min die zweite Serie usw. Nach je 15 min Reduktionsdauer Herausnahme der Versuchsröhrchen, Einstellen in Eiswasser und sofortiges Ablesen.

	Nitroanthr.-Zusatz nach	Redukt. Dauer	Zur Verdünn. nötige Wassermenge	Abgelesen. Wert	Für unverdünnt. Röhrch. berechnet
1	sofort	15 Min.	100 %	0,1	0,2
4	nach 15 Min.	15 „	200 %	0,2	0,4
7	„ 30 „	15 „	300 %	0,16	0,64
10	„ 45 „	15 „	400 %	0,17	0,85
13	„ 60 „	15 „	600 %	0,14	0,98
16	„ 75 „	15 „	600 %	0,16	1,12
19	„ 90 „	15 „	700 %	0,16	1,28
22	„ 105 „	15 „	700 %	0,16	1,28
25	„ 120 „	15 „	700 %	0,16	1,28
28	3 Std. 15 Min.	15 „	700 %	0,17	1,36
31	4 „ 15 „	15 „	700 %	0,18	1,4
34	6 „	15 „	700 %	0,19	1,52
37	8 „	15 „	700 %	0,2	1,84
40	12 „	15 „	700 %	0,28	2,24
43	24 „	15 „	1000 %	0,17	1,87

Aus diesem Versuch, in Fig. 2, Kurve a graphisch dargestellt, geht hervor, daß die Größe der Nitroreduktion pro Viertelstunde für Staph. aur. in Bouillon in den ersten zwei Stunden rapide, in den nächsten vier langsamer steigt und nach 12 Stunden einen maximalen Wert erreicht, um dann sehr langsam abzusinken. Dies läßt keine andere Deutung zu als die, daß die Bakterien bei ihrer Tätigkeit Stoffe bilden, welche die Nitroreduktion fördern. Bieling (2) sieht in solchen, in gewissen alten Bouillonkulturen vorhandenen Fördersubstanzen von den Bakterien aufgebaute vitaminartige, den Gesamtstoffwechsel anregende Eiweißstoffe; ebenso hält Bieling die in gewissen anderen Bouillonkulturzentrifugaten verminderte Reduktionsgröße für durch ähnliche den Gesamtstoffwechsel hemmende Substanzen bedingt. Mehr Wahrscheinlichkeit scheint mir eine andere Annahme zu haben, nämlich die, daß es sich bei den Fördersubstanzen um Zwischenstufen des bakteriellen Abbaus der in der Bouillon vorhandenen

Nahrungsstoffe handelt, die einer Umsetzung unter Verwendung des Nitrosauerstoffs zugänglicher sind. Gegen die Annahme spezifischer Förder- und Hemmungssubstanzen spricht offenbar der in Fig. 2 Kurve b dargestellte Parallelversuch zu Versuch III, der mit der gleichen Staphylococcenaufschwemmung und in genau derselben Weise, aber 3 Stunden später, angesetzt wurde; er unterschied sich von Versuch III nur dadurch, daß jedes Röhrchen statt 3,5 cm³ nur 2,9 cm³ unbeimpfte Bouillon enthielt,

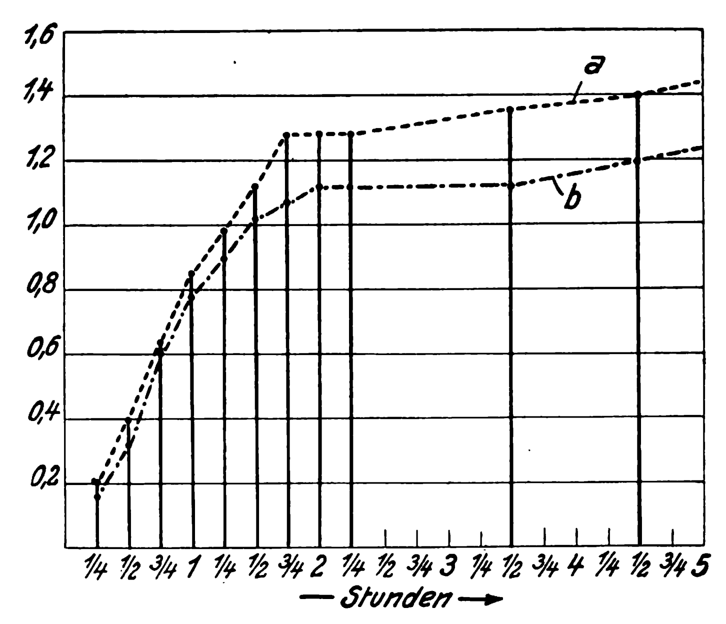


Fig. 2. Nitroreduktionsgröße in aufeinanderfolgenden gleichen Zeiträumen. Staphyloc. aur. in Bouillon.

dafür aber einen Zusatz von 0,6 cm³ Filtrat einer 14 Tage aerob bebrüteten Staph. aur.-Bouillonkultur. Sind die von Bieling in vier Tage alten Staph.-Bouillon-Kulturen festgestellten hemmenden Substanzen vitaminartige Aufbaustoffe, so würden sie wohl auch in 14 Tage alten Kulturen noch vorhanden sein; um anderseits sicher zu sein, daß alle in der Bouillon vorhandenen Stoffe, die vom Staph. aur. abgebaut werden können, aufgebraucht sind, wurde eine 14 Tage alte Kultur gewählt. Die Kurve b gleicht nun in ihrem Verlauf ganz der des Versuches III; es scheint keinerlei Wirkung einer spezifisch hemmenden Substanz erkennbar, die doch wohl in einer Herabsetzung des Unterschiedes zwischen Anfangs- und maximalem Wert zum Ausdruck kommen würde.

Übrigens sind nicht nur die Reduktionsgrößen aufeinanderfolgender Zeiträume verschieden, sondern sie weichen auch bei den einzelnen Bakterienarten in anderer Weise ab; B. coli z. B. zeigt in den ersten Phasen ebenfalls ein starkes Ansteigen der Reduktionsgröße pro Viertelstunde, aber beim B. coli ist der scharfe Anstieg nach einer Stunde beendet, beim

Staph. aur. erst nach zwei Stunden; beim B. coli ist die Reduktionsgröße auf der Höhe der Reduktion nur etwa 2½ mal so groß als der Anfangswert, beim Staph. aur. dagegen siebenmal so groß. In Fig. 3 sind die Reduktionsgrößen für B. coli in den aufeinanderfolgenden Viertelstunden dargestellt. Die Versuche entsprechen denen mit Staph. aur., doch waren hier 0,6 cm^3 einer dichten Coliabschwemmung nötig; Kurve a ist ein Versuch mit Bouillon als Nährlösung, ebenso gibt Kurve b die Resultate eines Versuches, bei welchem als Nährlösung eine Mischung von 5 Teilen Bouillon mit 1 Teil einer filtrierten 14 Tage bebrüteten Colibouillon, die nach Bieling Fördersubstanzen enthält, verwandt wurde.

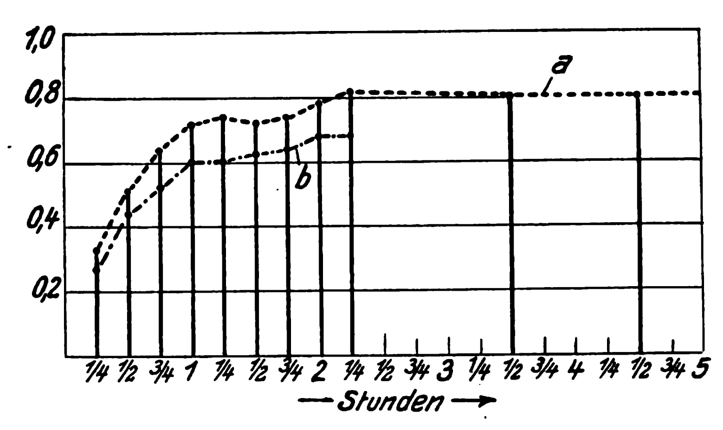


Fig. 3. Nitroreduktionsgröße in aufeinanderfolgenden gleichen Zeiträumen. B. coli in Bouillon.

Zwei Versuche mit Diphtheriebazillen zur Feststellung der Reduktionsgrößen in aufeinanderfolgenden gleichen Zeiträumen lassen sich ebenfalls mit der Bielingschen Hypothese kaum erklären. Kurve a, Figur 4 stellt das Ergebnis des ersten Versuches dar, in welchem eine Abschwemmung mit Peptonlösung von 16 Stunden alten Diphtheriebaz.-Kulturen auf Loefflerserum benutzt wurde; Kurve b des zweiten Versuches, in welchem zur Herstellung der Bakterienabschwemmung ebenfalls 16 Stunden alte, aber sofort nach der Beimpfung mit Peptonlösung überschichtete Loefflerserumröhrchen dienten. Als Nährlösung wurde in beiden Versuchen Peptonlösung (1% Pepton, 0,7% NaCl) verwendet, und zwar enthielten die Röhrchen des zweiten Versuches auf 1 Teil der Abschwemmung 3½ Teile frischer Peptonlösung, so daß ein Mangel an Nährstoffen hier nicht in Frage kommen kann. Die Bakterienkonzentrationen waren in Versuch a 75 Millionen pro cm^3, in Versuch b 107 Millionen; sie differierten also nicht sehr stark.

Würde man die unzweifelhafte Steigerung der Nitroreduktion in b als Teilerscheinung einer Förderung des gesamten Stoffwechsels auffassen, so ist der Abfall, das Aufhören der fördernden Wirkung nach der kurzen Zeit von 2 Stunden, nicht verständlich — eine Erschöpfung der Nährflüssigkeit in dieser kurzen Zeit ist wohl kaum anzunehmen — zumal in a etwa nach

eben derselben Zeit die Förderwirkung dieser hypothetischen Substanz deutlich wird. Sieht man dagegen in der gesteigerten Nitroreduktion eine Erscheinung für sich, die ihre Ursache in dem Vorhandensein gewisser

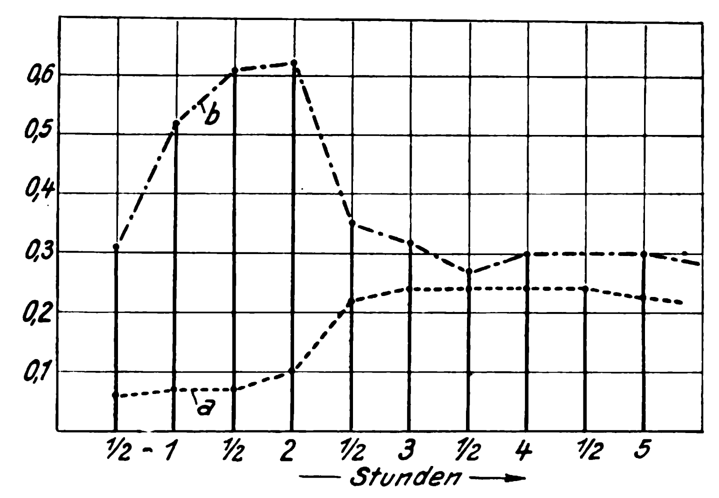


Fig. 4. Reduktionsgröße in aufeinanderfolgenden Zeiträumen bei B. diphth.: a) in frischer Pepton-Nährlösung (Keimzahl 75 Millionen), b) in teilweise alter Nährlösung (Keimzahl 107 Millionen).

mit dem Mittel der Dehydrierung leicht abzubauender Substanzen hat, so sind damit die beiden Kurven besser zu erklären. In Versuch a findet mit dem allmählichen Entstehen solcher Abbaustufen ein langsamer Anstieg der Nitroreduktion statt; in Versuch b dagegen würde das reichliche Vorhandensein solcher Substanzen in der alten Nährflüssigkeit die Nitroreduktion in den ersten Phasen stark steigern, worauf die Reduktionsgröße absinkt auf ähnliche Werte, wie sie Versuch a zeigt.

Ein Versuch durch Verwendung eiweißfreier Nährlösung, und zwar 1proz. Traubenzuckerlösung mit 0,7% NaCl, die Frage zu entscheiden, ob es sich bei den die Nitroreduktion steigernden Substanzen um eiweißartige Stoffe handelt oder nicht, ergab für Staph. aur. ebenfalls, daß bei Verlängerung der Reduktionsdauer die Nitroreduktion nicht proportional, sondern stärker anstieg. Beim Traubenzucker als verbrennender Substanz ist aber der Sauerstoffpartialdruck von erheblichem Einfluß auf die Größe der Nitroreduktion, wie weiterhin gezeigt werden wird, so daß die gesteigerte Nitroreduktion hier ausschließlich oder zum Teil durch den in der Tiefe der Versuchsröhrchen bald auftretenden Sauerstoffmangel bedingt sein kann; im Gegensatz zur Bouillon, wo eine solche Abhängigkeit jedenfalls nicht nachweisbar ist.

Besteht nun eine Abhängigkeit der Nitro-Reduktion vom Sauerstoffpartialdruck? In diesem Punkt stehen sich die Anschauungen von Lipschitz und Bieling gegenüber. Lipschitz bezeichnete zunächst die Nitro- und die Sauerstoffatmung als konkurrierende Reaktionen, also

weitgehend gleichwertig und das Verhältnis der einen zur anderen als im wesentlichen von dem des Angebotes an Sauerstoff bzw. Nitrokörper abhängig in der Weise, daß die Nitroreduktion bei Sauerstoffausschluß höchste Werte habe, bei hohem Sauerstoffangebot dagegen auf verschwindende Werte zurückgehe. Er erweiterte das später dahin, daß die Nitroatmung außer den atmungsartigen auch gärungsartige Stoffwechselprozesse erfasse. Bieling trennt dagegen die Nitroatmung als chemische Atmung streng von der Sauerstoffatmung; beide verliefen nebeneinander, ohne sich gegenseitig zu beeinflussen. Der Auffassung von Lipschitz liegen im wesentlichen die Ergebnisse von Reduktionsversuchen am überlebenden Muskel in physiologischer Kochsalzlösung zugrunde; diejenige von Bieling stützt sich auf Versuchsergebnisse an Bakterien, speziell an Staph. aureus in Bouillon.

Die Empfindlichkeit der Nitroreduktion und ihre Abhängigkeit von einer Reihe Faktoren macht es bei vergleichenden Untersuchungen notwendig, alle übrigen Bedingungen, insbesondere die Temperaturverhältnisse in den Parallelversuchen genau gleich zu gestalten. Es wurden also sämtliche Versuchsröhrchen mit je 3,6 cm^3 der gleichen Mischung von Bakterienabschwemmung und Nährlösung beschickt, die eine Hälfte der Röhrchen wurde für den Versuch bei Sauerstoffabwesenheit, die andere für den Kontrollversuch bei Luftzutritt verwendet. Als Wasserbad für den anaeroben Versuch diente ein starkwandiges zylindrisches Glasgefäß mit aufgeschliffenem Deckel, wie es von A. Meyer (7) als sog. Kulturvakuum angegeben ist. Die Versuchsröhrchen wurden, in einem Gestell befestigt, in das mit Wasser von 37° zur Hälfte gefüllte Kulturgefäß hineingesetzt; sofort nach der Beschickung der Röhrchen mit je 0,4 cm^3 1proz. Nitroanthrachinonlösung wurde der Deckel aufgesetzt und das Gefäß an der Wasserstrahlpumpe evakuiert. Das Sieden des Wassers und der Röhrchen im Kulturvakuum beginnt nach 1 bis 2 Minuten; das Auspumpen wurde während weiterer 3 bis 5 Minuten fortgesetzt, so daß durch die fortgesetzte Dampfblasenentwicklung der gelöste Sauerstoff so gründlich wie es bei biologischen Versuchen nur möglich ist, entfernt wird. Zur Abdichtung des Vakuums wurde der leicht zu handhabende und zuverlässig schließende Gummiabschluß verwendet, wie er anderen Ortes (4) beschrieben ist.[1]) Eine sichere Kontrolle des unbedingten Abschlusses ist in dem Kondenswasser gegeben, das sich in dem Spalt zwischen dem inneren Rand der Gummiringe und den beiden Schliffflächen des Vakuums ansammelt und jedes Eindringen von Luftblasen anzeigen würde. Da beim Sieden die Temperatur im Innern des Vakuums absinkt, so wurde die Anfangstemperatur in demselben auf etwa 40° gebracht, an einem kleinen im Vakuum befindlichen Thermometer die Temperatur dauernd beobachtet und die Temperatur des für den Kontrollversuch dienenden Wasserbades danach

1) Zur Herstellung des Abschlusses empfiehlt es sich, die den Drahtring zwischen sich schließenden Gummiflächen einmalig mit möglichst zähklebendem Lanolin oder ähnlichem zu bestreichen. Die Ringe verkleben dann und braucht man weiterhin nur die Gummidichtung als ganzes zwischen die zweckmäßig mit (nichtklebendem) Vaselin eingefetteten Schliffflächen zu legen. Gebrauchsfertige Ringe sind von der Firma Ernst Leitz, Berlin zu beziehen.

reguliert. In dieser Weise wurde eine große Anzahl Versuche an verschiedenen Bakterien unter Verwendung verschiedener Nährlösungen durchgeführt. Für Staph. aureus ergab sich, daß in Bouillon, also bei eiweißartigen Stoffen als verbrennender Substanz eine einwandfreie Beeinflussung der Nitroreduktion durch Sauerstoffmangel nicht festzustellen ist. Tabelle IV gibt die Resultate eines derartigen Versuches, der zugleich Aufschluß darüber geben soll, ob die sog. Fördersubstanzen in ihrer Entstehung von Sauerstoffanwesenheit abhängig sind oder nicht.

Tabelle IV.

Staph. aur., auf Schrägagar, 16 Std. alt, mit physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt; Nährlösung Peptonbouillon. Menge der Staph. Abschwemmung pro Röhrchen im Vorversuch mit 0,1 cm³ bestimmt. Hauptversuch: Röhrchen beschickt mit je 3,6 cm³ einer Mischung von Bouillon und Bakterienabschwemmung 3,5:0,1. Die Röhrchen des Versuchs b werden zunächst 4 Stunden aerob bei 37°, die des Versuches c anaerob bei 37° gehalten; die Röhrchen des Versuches a werden nicht sofort zum Versuch verwendet, sondern nach 4 Std. in Eiswasser gemeinsam mit denen von b und c. Nach 4 Std. werden alle Röhrchen für 15 min in Eiswasser gebracht, kommen dann in das aerobe bzw. das anaerobe Wasserbad und erhalten nach 5 min je 0,4 cm³ Nitroanthrachinonlösung 1:100; nach 30 min Reduktionsdauer kommen die Röhrchen in Eiswasser und werden abgelesen.

	Im Vakuum						Bei Luftzutritt				
	Reduktionsdauer	Zur Verdünnung nötige Wassermenge	abgel. Wert	Für unverd. Röhrchen ber.	Mittelwert		Reduktionsdauer	Zur Verdünnung nötige Wassermenge	abgel. Wert	Für unverd. Röhrchen ber.	Mittelwert
	a) zuvor 4 Stunden in Eiswasser.										
1	30 Min.	200 %	0,14	0,42	0,42	5	30 Min.	200 %	0,15	0,45	0,44
2	30 „	200 %	0,15	0,45		6	30 „	200 %	0,13	0,39	
3	30 „	200 %	0,13	0,39		7	30 „	200 %	0,16	0,48	
4	30 „	200 %	0,13	0,39		8	30 „	200 %	0,15	0,45	
	b) zuvor 4 Stunden in 37° bei Luftzutritt.										
9	30 Min.	1000%	016	1,76	1,76	13	30 Min.	1000%	0,16	1,76	1,87
10	30 „	1000%	0,17	1,87		14	30 „	1000%	0,17	1,87	
11	30 „	1000%	0,15	1,65		15	30 „	1000%	0,18	1,98	
12	30 „	1000%	0,16	1,76		16	30 „	1000%	0,17	1,87	
	c) zuvor 4 Stunden in 37° im Vakuum.										
17	30 Min.	700 %	0,18	1,44	1,34	21	30 Min.	700 %	0,16	1,28	1,3
18	30 „	700 %	0,16	1,28		22	30 „	700 %	0,16	1,28	
19	30 „	700 %	0,15	1,20		23	30 „	700 %	0,18	1,44	
20	30 „	700 %	0,18	1,44		24	30 „	700 %	0,15	1,20	

Aus dem Versuch geht hervor, daß die sog. Fördersubstanzen unter anaeroben Verhältnissen ebenso wie bei Luftzutritt, aber in etwas geringerer Menge entstehen. Die Differenz zwischen den Reduktionsgrößen der anaeroben Versuche und denen der aeroben Parallelversuche ist dagegen so gering, daß eine Abhängigkeit der Nitroreduktion vom Sauerstoff bei Verwendung von Peptonbouillon, wenn überhaupt vorhanden, so doch nur sehr gering sein kann. Ähnlich war auch bei anderen Bakterien, so B. coli und B.

diphtheriae, eine Abhängigkeit der Reduktionsgröße vom Sauerstoff bei Verwendung von Peptonbouillon nicht festzustellen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse aber bei Verwendung von Traubenzuckerlösung als Nährflüssigkeit; hier ist bei den meisten untersuchten Bakterienarten eine mehr oder weniger ausgesprochene Abhängigkeit der Größe der Nitroreduktion von dem Sauerstoffangebot vorhanden. Tabelle V zeigt das für Staph. aureus.

Tabelle V.

Staph. aur., auf Schrägagar, 16 Std. alt, mit physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt. Nährflüssigkeit 1proz. Traubenzuckerlösung mit 0,7% NaCl; Menge der Staph.-Abschwemmung pro Röhrchen im Vorversuch mit 0,5 cm^3 bestimmt. Hauptversuch: Röhrchen mit je 3,6 cm^3 einer Mischung von Traubenzuckerlösung und Staph.-Abschwemmung im Verhältnis 3,1 : 0,5 beschickt; wie im vorigen Versuch werden die Röhrchen des Versuches a zunächst 4 Std. in Eiswasser, des Versuches b 4 Std. aerob bei 37°, des Versuches c anaerob bei 37° gehalten. Nach 4 Std. werden alle Röhrchen für 15 min in Eiswasser gebracht, kommen dann in das aerobe bzw. anaerobe Wasserbad und erhalten nach 5 min je 0,4 cm^3 Nitroanthrachinonlösung 1:100. Nach 60 min Reduktionsdauer Einstellen in Eiswasser und Ablesen.

	Im Vakuum						Bei Luftzutritt				
	Reduktionsdauer	Zur Verdünnung nötige Wassermenge	abgel. Wert	Für unverd. Röhrchen ber.	Mittelwert		Reduktionsdauer	Zur Verdünnung nötige Wassermenge	abgel. Wert	Für unverd. Röhrchen ber.	Mittelwert
a) zuvor 4 Stunden in Eiswasser.											
1	60 Min.	400 %	0,23	1,15	1,14	5	60 Min.	100 %	0,24	0,48	0,48
2	60 „	400 %	0,21	1,05		6	60 „	100 %	0,22	0,44	
3	60 „	400 %	0,25	1,25		7	60 „	100 %	0,2	0,4	
4	60 „	400 %	0,22	1,10		8	60 „	200 %	0,2	0,6	
b) zuvor 4 Stunden in 37° bei Luftzutritt.											
9	60 Min.	—	ca. 0,15		ca. 0,15	13	60 Min.	—	ca. 0,15		ca. 0,17
10	60 „	—	„ 0,15			14	60 „	—	„ 0,2		
11	60 „	—	„ 0,15			15	60 „	—	„ 0,2		
12	60 „	—	„ 0,17			16	60 „	—	„ 0,12		
c) zuvor 4 Stunden bei 37° im Vakuum.											
17	60 Min.	—	ca 0,15		ca. 0,17	21	60 Min.	—	ca. 0,2		ca. 0,17
18	60 „	—	„ 0,15			22	60 „	—	„ 0,2		
19	60 „	—	„ 0,2			23	60 „	—	„ 0,2		
20	60 „	—	„ 0,2			24	60 „	—	„ 0,1		
d) Kontrollröhrchen mit physiol. Kochsalz- statt Traubenzuckerlösung zuvor 4 Stunden in Eiswasser.											
1	60 Min.	—	ca. 0,15		ca. 0,08	4	60 Min.	—	ca. 0,05		ca. 0,08
2	60 „	—	„ 0,15			5	60 „	—	„ 0,1		
3	60 „	—	„ 0,15			6	60 „	—	„ 0,1		

Die Reduktionsgröße bei Sauerstoffabwesenheit hat also mehr als den doppelten Wert gegenüber der bei Luftzutritt; die Unterschiede werden übrigens im allgemeinen umso ausgesprochener, je größer die Reduktionsdauer ist. Der Kontrollversuch d, welcher mit gleichen Bakterienmengen,

aber mit physiol. Kochsalz- statt mit Traubenzuckerlösung angesetzt ist, zeigt eine minimale Reduktionsgröße, ein Beweis, daß die hohen Werte von a durch den Traubenzucker bedingt sind. Auffällig sind die ganz geringen Werte der Röhrchen b und c, während im Bouillonversuch IV die 4 Stunden bei 37° gehaltenen Röhrchen den drei- bis vierfachen Wert der Röhrchen a zeigen. Das hat seine Ursache offenbar in einer Verschiebung der Reaktion nach der sauren Seite, wie aus dem folgenden Versuch hervorgeht:

Tabelle VI.

Staph. aur. Abschwemmung 0,6 cm³ + 3,0 cm³: a) 1 proz. Traubenzuckerlösung (mit 0,5% NaCl und 0,5% Na_2HPO_4), b) bei 1 proz. Traubenzuckerlösung (mit 0,7% NaCl); Reduktionsdauer 30 min.

1) Sofort angesetzter Versuch; im Vakuum; Reduktionsdauer 30 min.

	Trbz.-Lös. m. Phosphat	Trbz.-Lös. o. Phosphat
p_H zu Beginn des Nitrored.-Versuches	7,8	7,4
p_H zu Ende des Nitrored.-Versuches	7,7	7,4
Reduktionsgröße, Mittelwert aus je 3 Versuchsröhrchen	0,61	0,81

2) zuvor 4 Stdn. bei 37° gehalten; Reduktionsdauer 30 Min.; im Vakuum.

	Trbz.-Lös. m. Phosphat	Trbz.-Lös. o. Phosphat
p_H zu Beginn des Nitrored.-Versuches	7,5	6,5
p_H zu Ende des Nitrored.-Versuches	7,3	6,5
Reduktionsgröße, Mittelwert aus je 3 Versuchsröhrchen	0,83	0,16

Die Nitroreduktion ist hier, also für Staph. aur. in Traubenzuckerlösung in hohem Maße von der Reaktion abhängig; schon bei der nach 4 Stunden erreichten pH von 6,5 ist sie nur noch recht gering. Wird die Säurewirkung durch Zusatz von Dinatriumphosphat ausgeschaltet, so ergeben sich für die 4 Stunden bei 37° gehaltenen Röhrchen zwar keine höheren Werte wie im Bouillonversuch, aber doch die gleichen wie für die frischen Röhrchen:

Tabelle VII.

Angesetzt wie Versuch V, aber mit 0,6 cm³ Staph. aur. Abschwemmung und 1 proz. Traubenzuckerlösung mit Phosphatzusatz (0,5% Na_2HPO_4, 0,5% NaCl).

	Im Vakuum				Bei Luftzutritt		
	Redukt.-Dauer	Zur Verdünn. nötige Wassermenge	Mittelwert		Redukt.-Dauer	Zur Verdünn. nötige Wassermenge	Mittelwert
			a) Zuvor 4 Std. in Eiswasser.				
1—3	45 Min.	500 %	1,1	4—6	45 Min.	300 %	0,65
			b) Zuvor 4 Std. in 37° bei Luftzutritt.				
7—9	45 Min.	500 %	1,1	10—12	45 Min.	300 %	0,65
			c) Zuvor 4 Std. in 37° im Vakuum.				
13—15	45 Min.	500 %	1,0	16—18	45 Min.	300 %	0,75

Bei Traubenzucker als verbrennendem Substrat und Staph. aur. als reduzierendem Agens besteht also eine Abhängigkeit vom molekularen

Luftsauerstoff. Anderseits ist hier ein Entstehen reduktionsfördernder Substanzen nicht festzustellen, beides im Gegensatz zur Bouillon.

Es verhalten sich aber keineswegs alle Bakterien dem Traubenzucker gegenüber wie der Staph. aureus. B. coli bewirkt nur in erheblich größeren Konzentrationen in Traubenzuckerlösung als Nährflüssigkeit eine deutliche Reduktion, die sich als vom Vorhandensein molekularen Sauerstoffes unabhängig erweist.

Tabelle VIII.

Menge der Coliabschwemmung pro Röhrchen im Vorversuch mit 1,8 cm³ bestimmt; Hauptversuch: 1,8 cm³ Coliabschwemmung + 1,8 cm³ 1proz. Traubenzuckerlösung (mit 0,7% NaCl); Reduktionsdauer 60 min, sonst genau wie V angesetzt.

	Im Vakuum				Bei Luftzutritt		
	Redukt.-Dauer	Zur Verdünn. nötige Wassermenge	Mittelwert		Redukt.-Dauer	Zur Verdünn. nötige Wassermenge	Mittelwert
a) Zuvor 4 Std. in Eiswasser.							
1—3	60 Min.	400 %	0,83	4—6	60 Min.	400 %	0,83
b) Zuvor 4 Std. in 37° bei Luftzutritt.							
7—9	60 Min.	400 %	1,0	10—12	60 Min.	400 %	0,95
c) Zuvor 4 Std. in 37° im Vakuum.							
13—15	60 Min.	400 %	1,0	16—18	60 Min.	400 %	1,0
d) Kontrollversuch mit physiol. Kochsalz- statt mit Trbz.-Lösung; zunächst 4 Std. in Eiswasser gehalten.							
1—3	60 Min.	400 %	1,55	4—6	60 Min.	400 %	1,45

Die Verhältnisse bei der von B. coli in Traubenzuckerlösung bewirkten Nitroreduktion liegen recht kompliziert. Außer der Unabhängigkeit vom molekularen Luftsauerstoff fällt vor allem auf, daß der Kontrollversuch d mit gleichen Bakterienmengen, aber physiol. Kochsalz- statt Traubenzuckerlösung fast den doppelten Wert zeigt wie Versuch a. Es sind also in der mit physiol. Kochsalzlösung hergestellten Abschwemmung von 16 Stunden alten Colikulturen auf Schrägagar Nährstoffe vorhanden, mittels deren das B. coli die Nitroreduktion zu unterhalten vermag. Man könnte nun zunächst annehmen, daß diese Reduktion durch sehr bald entstehende, aus dem Traubenzucker gebildete schädigende Stoffe, vor allem Säuren, gehemmt wird.

Tabelle IX.

Coliabschwemmung 1,8 cm³ + 1,8 cm³: a) 1proz. Traubenzuckerlösung (mit 0,5% NaCl und 0,5% Na_2HPO_4); b) 1proz. Traubenzuckerlösung (mit 0,7% NaCl, ohne Phosphat); c) 0,85proz. NaCl-Lösung.

1) Sofort angesetzter Nitroreduktionsversuch; Reduktionsdauer 35 min.

	Trbz.-Lös. m. Phosphat	Trbz.-Lös. o. Phosphat	NaCl-Lösung
p_H zu Beginn des Nitrored.-Versuches	7,7	7,5	7,6
p_H zu Ende des Nitrored.-Versuches	7,0	5,6	7,6
Reduktionsgröße, Mittelwert aus je 3 Röhrchen	0,51	0,45	0,88

2) 3 Std. bei 37° gehalten, dann Nitroreduktionsversuch angesetzt; Reduktionsdauer 35 min; drei der NaCl-Röhrchen wurden durch Zusatz von 0,15 cm^3 $^1/_8$ n-HCl-Lösung auf eine p_H von 6,6 gebracht.

	Trbz.-Lös. m. Phosphat	Trbz.-Lös. o. Phosphat	NaCl.-Lösung	NaCl.-Lös. angesäuert
p_H zu Beginn des Nitrored.-Versuches	5,6	5,1	7,6	6,6
p_H zu Ende des Nitrored.-Versuches	5,4	5,1	7,6	6,6
Reduktionsgröße, Mittelwert aus je 3 Röhrchen	0,75	0,65	0,8	0,0

Aus dem Versuch IX 1) scheint hervorzugehen, daß die Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration eine Rolle spielt, denn der Versuch mit NaCl-Lösung zeigt bei einer konstanten p_H von 7,6 den höchsten Wert mit 0,88; der mit Traubenzuckerphosphatlösung bei einer p_H von 7,7 bis 7,0 den Wert 0,5; der Versuch mit Traubenzuckerlösung ohne Phosphat bei einer p_H von 7,5 am Anfang und 5,6 zu Ende des Versuches den Wert 0,4. Der Parallelversuch IX 2) ergibt aber nun, daß, ähnlich wie die Röhrchen b und c des Versuches VIII, die durch B. coli in Traubenzucker bewirkte Nitroreduktion bei einer p_H von 5,6 bzw. 5,1 ungehemmt verläuft, im Gegensatz zum Staph. aureus, wo die Nitroreduktion in Traubenzucker schon bei einer p_H von 6,5 fast aufgehoben ist. Auf der anderen Seite erweist sich die Nitroreduktion des B. coli in physiol. Kochsalzlösung, welche wohl durch in der Abschwemmung vorhandene Nährstoffe irgendwelcher Art unterhalten wird, als an neutrale Reaktion gebunden. Säuert man nämlich einen Teil derselben NaCl-Röhrchen, die bei einer p_H von 7,6 eine Reduktionsgröße von 0,8 zeigen, durch Zusatz einer entsprechenden Menge HCl bis zu einer p_H von 6,6 an, so wird die Nitroreduktion vollkommen aufgehoben.

Es scheinen hier beim B. coli also, schematisch betrachtet, zwei verschiedene Arten von Nitroreduktion mit verschiedenen Eigenschaften sich zu kombinieren. Auf der einen Seite wäre das die mit dem Abbau von Traubenzucker einhergehende Nitroreduktion, die, vom molekularen Sauerstoff unabhängig, auch bei saurer Reaktion verläuft; anderseits eine mit in der Bakterienabschwemmung vorhandenen Stoffen unterhaltene Nitroreduktion, welche, ebenfalls unabhängig vom Sauerstoff, nur bei neutraler Reaktion vonstatten geht. Eine dritte Art der Nitroreduktion mit wieder anderen Eigenschaften ist die durch Staph. aur. in Traubenzucker bewirkte, welche vom molekularen Sauerstoff abhängig ist, also mit der Sauerstoffatmung konkurriert und für ihren Ablauf auf eine neutrale Reaktion angewiesen ist.

Was nun speziell den Traubenzucker betrifft, so ist also die mit seinem Abbau verknüpfte Nitroreduktion eine andere beim Staph. aur., eine andere beim B. coli. Zur Erklärung dieser verschiedenen Arten von Nitroreduktion ist es nötig, sich dessen bewußt zu bleiben, daß die Nitroreduktion nichts Selbständiges ist, sondern Teilerscheinung einer chemischen Umsetzung innerhalb eines aus drei Faktoren bestehenden Systems: 1. der abbaufähigen Substanz, die dehydriert bzw. oxydiert wird, d. i. der Nährsubstanz; 2. des hydrierbaren bzw. desoxydierbaren Wasserstoffacceptors bzw. Sauerstofflieferanten; 3. der lebenden Zelle, deren Fermente

die Umsetzung katalysieren. Der Abbau der Nahrungsstoffe geschieht mit den Mitteln der Dehydrierung, d. i. Abspaltung von Wasserstoff, der Anlagerung von Wasser und vielleicht der Oxydierung, d. i. Anlagerung von Sauerstoff in wechselnder Aufeinanderfolge.

Ob der Traubenzuckerabbau bis zu den Endprodukten, CO_2 und H_2O geht, wie beim B. coli, oder ob er auf einer Zwischenstufe stehen bleibt, wie beim Staph. aur., ferner welcher von den vielen möglichen Wegen beschritten wird, ist von der Eigenart der lebenden Zelle abhängig. Als Wasserstoffacceptoren kommen physiologischerweise vor allem, wie Wieland betont hat, der molekulare Luftsauerstoff, daneben aber auch beim Abbau der Nahrungssubstanzen entstehende Stoffe in Frage; im Experiment können andere Wasserstoffacceptoren an deren Stelle treten, wie Methylenblau, Chinon, Nitrokörper.

Es ist nun wahrscheinlich, daß in der Kette aufeinanderfolgender chemischer Umsetzungen, wie sie beim Traubenzuckerabbau durch B. coli z. B. sicher statthaben, der Nitrokörper nicht in jedem, sondern nur in dem einen oder anderen Gliede dieser Reihe den physiologischerweise in diesem Gliede als Wasserstoffacceptor dienenden Stoff ganz oder teilweise vertreten kann; wobei vielleicht anzunehmen ist, daß die Fähigkeit der Zelle zur Verwendung des Nitrokörpers abhängig ist von den bei der betreffenden Umsetzung stattfindenden energetischen Verhältnissen, in der Weise, daß die bei der Hydrierung des Nitrokörpers verfügbar werdende Energie genügen müßte, um die Umsetzung zu unterhalten.

Nach dieser Annahme würde der höhere Nitroreduktionswert der drei Stunden bei 37° gehaltenen Röhrchen in Tabelle IX durch eine Ansammlung solcher Abbaustufen bedingt sein, welche einer weiteren Umsetzung mit dem Nitrokörper als Wasserstoffacceptor zugänglich sind. Ähnlich, nämlich als für den Abbau mit Hilfe der Nitroreduktion besonders geeignete Dessimilationspunkte würden auch die sog. Fördersubstanzen vielleicht zu beurteilen sein, wie sie sich in Bouillon in den ersten Stunden nach Beimpfung mit Staph. aureus z. B. bilden (Tabelle IV).

Betrachtet man die Nitroreduktion als Teilerscheinung, so wird es verständlich, daß, wie die zugrunde liegenden chemischen Umsetzungen verschiedener Art sein, also auch bei verschiedener Reaktion die optimalen Bedingungen ihres Ablaufs haben können, ebenso auch die diesen Umsetzungen gemeinsame Teilerscheinung der Nitroreduktion bei ganz gegensätzlichen Bedingungen statthaben kann, wie das bei Staph. aur. und B. coli in Traubenzuckerlösung der Fall ist.

Dieselbe Substanz, der Traubenzucker, steigert im Fall des Staph. aureus die Nitroreduktion gegenüber physiol. Kochsalzlösung erheblich, im Fall des B. coli setzt sie die Nitroreduktion gegenüber der in Kochsalzlösung nicht unbeträchtlich herab, trotzdem das B. coli zweifellos den Traubenzucker energisch abbaut. Es ist also nicht angängig, ganz allgemein in der Größe der Nitroreduktion ein Maß des Umfanges der ablaufenden Stoffwechselprozesse zu sehen. In Übereinstimmung damit bezeichnet übrigens Thunberg die von ihm angegebene Methode der Aufsuchung physiologischer Zwischenstufen des Traubenzuckerabbaus des

Muskels, die als Indikator eine Steigerung der Methylenblaureduktion durch solche Substanzen benutzt, als zur Feststellung nur derjenigen Zwischenstufen geeignet, die dehydrierenden Abbaues fähig sind.

B. Versuche mit der Methylenblau-Reduktion.

Das Nitroanthrachinon und das Methylenblau unterscheiden sich wesentlich: 1. das Nitroanthrachinon selbst ist schwach gefärbt, sein Reduktionsprodukt kräftig rot; beim Methylenblau ist umgekehrt der Indikator kräftig gefärbt, sein Reduktionsprodukt, die Leukobase, farblos; 2. die Leukobase des Methylenblau geht bei Luftzutritt sofort wieder in Methylenblau über, während das Reduktionsprodukt des Nitroanthrachinon luftbeständig ist, sich nicht wieder in den Ausgangsstoff zurückverwandelt; 3. das Nitroanthrachinon ist verhältnismäßig sauerstoffreich, das Methylenblau dagegen enthält keinen Sauerstoff.

Die Reversibilität der Methylenblaureduktion ist für die Versuchstechnik insofern von Bedeutung, als sie es nötig macht, bei den Versuchen den Luftsauerstoff auszuschließen. Schnabel (11) verwandte zu diesem Zweck die Überschichtung der einzelnen Versuchsröhrchen mit flüssigem Paraffin, während Thunberg (13) sich für seine Methylenblau-Reduktionsversuche am Muskel besonderer, mit eingeschliffenem Glasstöpsel versehener Röhrchen bedient, die evakuiert und zur Sicherung gegen jedes Eindringen von Luft unter Wasser gehalten werden. Für die eigenen Versuche wurde das oben beschriebene zylindrische Vakuumgefäß mit Gummiabdichtung verwandt, in welchem die Versuchsröhrchen, in einem Gestell befestigt, in einfacher Reihe der Innenwand entlang angeordnet wurden. Vergleichende Untersuchungen mit diesem Vakuum- und dem Paraffinüberschichtungsverfahren zeigten, daß das Methylenblau im ersten Fall regelmäßiger, schneller und vollkommen entfärbt wird, während bei der Paraffinüberschichtung, wie das auch Schnabel angibt, stets an der Paraffingrenze eine schmale blaue Schicht bestehen bleibt, die bei auftretenden Strömungen nach unten sinken und sich in der Nährlösung verteilen kann. Die Bestimmung des Zeitpunktes der vollkommenen Methylenblauentfärbung ist hier also unsicher, weil das Paraffin keinen unbedingten Abschluß darstellt und dauernd geringe Mengen Sauerstoff aus dem Paraffin in die Nährlösung übertreten läßt. Am deutlichsten geht das daraus hervor, daß im Vakuum einmal entfärbte Röhrchen bis zur Öffnung des Vakuums entfärbt bleiben, während bei Paraffinüberschichtung entfärbte Röhrchen nach Stunden oder Tagen, wenn die Reduktionsfähigkeit abnimmt und die durch den nachdringenden Sauerstoff bewirkte Reoxydation nicht mehr ausgleichen kann, sich wieder kräftig blau färben.

Da die Herstellung anaerober Verhältnisse in der angegebenen Weise keine Schwierigkeiten bereitet, so liegt in der Notwendigkeit anaeroben Arbeitens allein kein erheblicher Einwand gegen die Verwendung der Methylenblau-Reduktionsmethode. Wesentlicher ist es, daß infolge der Reoxydation der Methylenblau-Leukobase nur eine Art der Ablesung möglich ist, nämlich die Bestimmung der Zeitdauer, in welcher eine bestimmte Menge Methylenblau vollkommen entfärbt wird. Die Reduktionsgeschwindigkeit nämlich, d. i. die im Zeitraum reduzierte Menge, ist außer von

anderen Faktoren abhängig von der Konzentration des Methylenblaus, sie wird also besonders in den letzten Phasen, wo nur wenig nicht reduzierte Methylenblaumoleküle noch vorhanden sind, bedeutend geringer sein als in den ersten Phasen bei reichlicher Gegenwart derselben. Diese starke Abnahme der Reduktionsgeschwindigkeit läßt sich, natürlich nur schätzungsweise, beobachten, wenn man sich Vergleichröhrchen mit $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$ der Methylenblaumenge der Versuchsröhrchen herstellt und durch Vergleich damit das Fortschreiten der Entfärbung der im Vakuum befindlichen Versuchsröhrchen verfolgt. Insofern liegen die Verhältnisse bei der Methylenblau- also anders als bei der Nitroreduktionsmethode, bei welcher während der Versuchsdauer nur ein Bruchteil der reichlich vorhandenen Indikatormoleküle reduziert wird, man also die Reduktionsgeschwindigkeit als gleichbleibend annehmen kann. Unter sich sind aber die bei der Methylenblau-Reduktion erhaltenen Entfärbungszeiten durchaus vergleichbar, da ja diese durch das allmähliche Verschwinden unreduzierten Methylenblaus bedingten Änderungen der Reduktionsgeschwindigkeit in den einzelnen Röhrchen sich immer entsprechend verhalten.

Die Versuche wurden in den gleichen Mengenverhältnissen angesetzt wie die Nitroreduktionsversuche. Die Gesamtmenge war 4,0 cm^3; davon entfielen 3,6 cm^3 auf Bakterienabschwemmung und Nährflüssigkeit. Als zu entfärbende Methylenblaumenge wurde teils die von Neisser und Wechsberg (9) angegebene Menge pro 1 cm^3 beibehalten, teils die 4fache Menge verwandt; nur geschah das Zugeben in der Weise, daß z. B. statt 4 Tropfen der Neisser-Wechsbergschen Gebrauchslösung 0,4 cm^3 einer aufs Doppelte verdünnten Lösung zugesetzt wurden[1]). Im ersten Fall wurde die Gebrauchslösung hergestellt durch Verdünnen von 0,5 cm^3 der Stammlösung mit 49,5 cm^3 physiol. Kochsalzlösung; im zweiten Fall durch Verdünnen von 2,0 cm^3 Stammlösung mit 48,0 cm^3 physiol. Kochsalzlösung. Analog wie in den Nitroanthrachinonversuchen wurde durch einen Vorversuch diejenige Menge Bakterienabschwemmung bestimmt, welche zur Entfärbung der verwandten Methylenblaumenge in dem gewählten Zeitraum nötig war.

Die Methylenblaureduktion durch Bakterien und ihre Bedingungen sind von Cathcart und Hahn (3) eingehend studiert worden. Hier interessiert von ihren Ergebnissen der recht erhebliche Einfluß der Temperatur, den die eigenen Versuche bestätigten.

Versuche darüber, ob die zur Entfärbung wechselnder Mengen von Methylenblau erforderlichen Zeiten diesen Mengen proportional sind, ergaben, daß dies ebensowenig der Fall ist wie bei der Nitroreduktion. Wenn sich aber bei der Nitroreduktion das zwar unverhältnismäßige, aber doch gleichförmige Ansteigen der Reduktionsgrößen durch die Annahme er-

---

1) Die Vorschrift von Neisser und Wechsberg ist:

1. Herstellung der Stammlösung: Methylenblau 1,0; Alkohl. abs. 20,0; Aqu. dest. 29,0 g;
2. frisch zu bereitende Gebrauchslösung: 1 cm^3 Stammlösung + 49 cm^3 physiol. Kochsalzlösung.

Zum Gebrauch wird 1 Tropfen von Lösung 2 auf 1,0 cm^3 Kulturflüssigkeit zugesetzt.

klären ließ, daß mit dem Fortschreiten der Abbauprozesse Stufen erreicht werden, die dem dehydrierbaren Abbau zugänglicher sind, so liegen die Verhältnisse bei der Methylenblaureduktion undurchsichtiger und die Versuchsergebnisse erscheinen mitunter paradox.

Tabelle X.

Staph. aur., auf Agar, 16 Std. alt, mit physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt. Hauptversuch: Staph. aur.-Abschwemmung 0,1 cm^3 + 3,5 cm^3 Bouillon pro Röhrchen. Nach Einsetzen ins Vakuumwasserbad Zusatz von je 0,4 cm^3 verschieden konzentrierter Methylenblaulösung und sofortiges Evakuieren.

	enthalten pro cm^3 Neißer-Wechsberg-Methylenblaumenge	entfärbt nach	berechnet auf d. Zeitraum v. 20 Minuten als Einheit
1—3	einfach	20 Min.	1
4—6	zweifach	22 „	1,1
7—9	vierfach	32 „	1,6
10—12	achtfach	65 „	3,3
13—15	zwölffach	190 „	9,5
16—18	sechzehnfach	nach 3½ Std. noch kräft. blau	?

Es verhalten sich hier die Entfärbungszeiten für die 1-, 2-, 4-, 8-, 12-fache Methylenblaumenge wie 1:1,1:1,6:3,3:9,5; bei einem zweiten ebensolchen Versuch wie 1:1,2:1,9:3,8:6,3. Die doppelte Methylenblaumenge wird also fast in derselben Zeit entfärbt wie die einfache; die Entfärbungszeiten der vier- und der achtfachen Methylenblaumenge sind proportional; jenseits der achtfachen Menge wird das Verhältnis umgekehrt wie bei den kleinen Mengen, die zur Entfärbung nötigen Zeiten wachsen stark an. Bei Verwendung von Traubenzuckerlösung statt Bouillon sind die Beziehungen zwischen Mengen und Entfärbungszeiten ähnlich. Die zur Entfärbung der 1-, 2-, 4-, 8-, 12-fachen Methylenblaumenge nötigen Zeiten verhalten sich in einem Versuch wie 1:1,3:2,3:6,4:25; in einem zweiten mit etwas größerer Staphylococcenmenge wie 1:1,2:1,5:3,1:6,8.

Eine recht wesentliche Ursache für die jenseits der achtfachen Menge eintretende auffällige Verlangsamung der Reduktion scheint darin zu liegene daß, je mehr Methylenblau die Versuchsröhrchen enthalten, ein umso, deutlicherer Niederschlag sich am Boden der Röhrchen zeigt. Dieser Niederschlag ist farblos, wird aber bei Luftzutritt grünlich; unter dem Mikroskop stellt er sich als aus büschelförmigen Kristallen bestehend dar, die sich in Alkohol-Wasserstoffsuperoxyd langsam mit blauer Farbe lösen. Es handelt sich jedenfalls um Leukomethylenblau, das in Kristallen abgeschieden, einen großen Teil der Bakterien einschließt und sie so an der weiteren Reduktion hindert.

Für das zu Anfang bestehende Mißverhältnis dagegen zwischen reduzierten Mengen und Entfärbungszeiten zugunsten der ersteren kommt wohl die oben dargelegte Beeinflussung der Reduktionsgeschwindigkeit durch die Änderung der Methylenblaukonzentration ausschlaggebend in Frage.

Direkt paradox erscheinen die Ergebnisse von entsprechenden Versuchen an B. coli.

Tabelle XI.

Hauptversuch 0,3 cm³ ziemlich dichte B. coli-Abschwemmung + 3,3 cm³ Bouillon pro Röhrchen. Nach Einsetzen ins Vakuumwasserbad Beschicken mit Methylenblau und sofortiges Evakuieren.

	Enthalten pro cm³ Neißer-Wechsberg-Methylenblaumenge	entfärbt nach	Berechnet auf den Zeitraum von 19 Minuten als Einheit
1—3	einfach	19 Min.	1
4—6	zweifach	16 „	0,84
7—9	vierfach	7 „	0,37
10—12	achtfach	13 „	0,68
13—15	sechzehnfach	24 „	1,3

Die zur Entfärbung der 1-, 4-, 8-, 16-fachen Methylenblaumenge nötigen Zeiten verhalten sich also wie 1:0,84:0,37:0,68:1,3; in einem zweiten ähnlichen Versuch mit etwas größerer Colimenge wie 1:0,75:0,4:0,65:1,9. Zur Entfärbung der vierfachen Menge ist also nur die Hälfte der Entfärbungszeit der zweifachen, nur $^1/_3$ der für die Entfärbung der einfachen Menge nötigen Zeit erforderlich. Daß das Substrat, die Bouillon, für dieses Ergebnis ohne Belang ist, zeigt der folgende Versuch mit Traubenzuckerlösung, bei welchem für die Colimenge 1,0 ein ähnlisches Resultat erscheint.

Tabelle XII.

B. coli auf Agar, 16 Std. alt, mit physiol. NaCl-Lösung abgeschwemmt. Nährlösung 1 proz. Traubenzuckerlösung mit 0,7% Kochsalz.

	Enthalten pro cm³ Neißer-Wechsberg-Methylenblaumenge	entfärbt nach	Berechnet auf die Entfärbungszeit d. einfachen Menge als Einheit
a) 1,0 cm³	B. coli-Abschwemmung	+ 2,6 cm³	1 proz. Trbz.-Lösung.
1—2	einfach	8 Min.	1
3—4	zweifach	7 „	0,88
5—6	vierfach	5 „	0,63
7—8	achtfach	$6^1/_2$ „	0,81
9—10	sechzehnfach	9 „	1,1
b) 0,5 cm³	B. coli-Abschwemmung	+ 3,1 cm³	1 proz. Trbz.-Lösung.
1—2	einfach	11 Min.	1
3—4	zweifach	7 „	0,63
5—6	vierfach	$9^1/_2$ „	0,86
7—8	achtfach	16 „	1,5
9—10	sechzehnfach	29 „	2,6
c) 0,2 cm³	B. coli-Abschwemmung	+ 3,4 cm³	1 proz. Trbz.-Lösung.
1—2	einfach	20 Min.	1
3—4	zweifach	13 „	0,65
5—6	vierfach	$18^1/_2$ „	0,93
7—8	achtfach	$33^1/_2$ „	1,7
9—10	sechzehnfach	67 „	3,4

So widersinnig dies Ergebnis scheint; daß es sich nicht um eine Unstimmigkeit in der Versuchsanordnung handeln kann, sondern um etwas Gesetzmäßiges, geht aus dem guten Übereinstimmen der Parallelröhrchen hervor. Wie der Reihenversuch XII mit abnehmenden Bakterienmengen

deutlich zeigt, verschiebt sich mit der Abnahme der Bakterienkonzentration die kürzeste Entfärbungszeit nach den niedrigeren Methylenblaumengen hin, ohne sie allerdings zu erreichen; entsprechend steigt die Entfärbungszeit für die sechzehnfache Methylenblaumenge, die bei der Colimenge 1,0 fast dieselbe ist wie die für die einfache Methylenblaumenge, bei der Colimenge 0,2 auf das Dreifache an. Es ist anzunehmen, daß bei weiterer Verminderung der Bakterienzahl ein Punkt erreicht wird, wo die einfache Methylenblaumenge die kürzeste Entfärbungszeit beansprucht; es ist dazu scheinbar aber ein starkes Herabgehen mit der Bakterienmenge nötig, und bei der damit verbundenen Verlängerung der Reduktionsdauer werden die Ergebnisse ungenau. So eindeutig übrigens die Bedeutung der Konzentrationsverhältnisse erscheint, sie erklärt nur, weshalb die Entfärbungszeit der einfachen Methylenblaumenge nicht kleiner als die für die zwei-, vier- und achtfache Menge ist, nicht aber, weshalb sie größer ist als diese. Eine stichhaltige Erklärung hierfür ist einstweilen nicht möglich.

Bei der Nitroreduktion von Staph. aur. in Bouillon wurde ein starkes Ansteigen der Reduktionsgröße in aufeinanderfolgenden Zeiträumen festgestellt; es interessierte, ob bei der Methylenblau-Reduktion die gleiche Erscheinung auftritt. Ein strikter Vergleich ist bei der Art der Ablesung, welche die Zeit mißt, in der eine bestimmte Menge Methylenblau entfärbt wird, nicht durchführbar. Es wurde nun so vorgegangen, daß die Versuchsröhrchen 2, $1\frac{1}{2}$, 1 bzw. $\frac{1}{2}$ Stunde in 37° und dann in Eiswasser gehalten wurden; nach etwa $2\frac{1}{2}$ Stunden wurden sie gemeinsam mit solchen, die die ganze Zeit in Eiswasser gehalten waren, im selben Vakuumgefäß, also unter gleichen äußeren Bedingungen, zum Methylenblauversuch verwandt.

Tabelle XIII.

0,1 cm^3 Staph. aur.-Abschwemmung + 3,5 cm^3 Bouillon pro Röhrchen. 5 min vor Zusatz von Methylenblau in Wasserbad von 38° gestellt; nach Zusatz sofort evakuiert.

	Enthalten pro cm^3 Neisser-Wechsberg-Methylenblaumenge	entfärbt nach
a) zuvor 2 Stdn. in 37°, dann 20 Min. in Eiswasser.		
1—3	vierfach	6 Min.
b) zuvor $1^1/_2$ Stdn. in 37°, dann 50 Min. in Eiswasser.		
4—6	vierfach	7 Min.
c) zuvor 1 St. in 37°, dann 1 St. 20 Min. in Eiswasser.		
7—9	vierfach	9 Min.
d) zuvor $^1/_2$ St. in 37°, dann 1 St. 50 Min. in Eiswasser.		
10—12	vierfach	12 Min.
e) 2 St. 20 Min. in Eiswasser.		
13—15	vierfach	23 Min.

Es findet also, ebenso wie bei der Nitroreduktion, eine Steigerung der Methylenblaureduktion statt, die sich in einer Herabsetzung der Entfärbungszeiten der bebrüteten Röhrchen auf $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ der zur Entfärbung

der dauernd in Eiswasser gehaltenen Röhrchen nötigen Zeit ausdrückt. Bei B. coli waren die Entfärbungszeiten der 2, 1½, 1, ½ Stunde bebrüteten Röhrchen 3, 3, 3, 4 Minuten, gegenüber einer Entfärbungszeit der unbebrüteten Röhrchen von 8 Minuten; die Steigerung hier ist also in Übereinstimmung mit dem Ergebnis bei der Nitroreduktion, weniger stark als beim Staph. aureus.

Endlich wurde noch untersucht, ob Staph. aureus und B. coli bei Verwendung von Methylenblau ein gleiches Verhalten gegenüber den verschiedenen Versuchslösungen zeigten, wie in den Nitroanthrachinonversuchen. Um nach Möglichkeit die in den Abschwemmungen von Agarkulturen vorhandenen Stoffwechselprodukte auszuschalten, wurden die Bakterien zweimal mit physiol. Kochsalzlösung gewaschen.

Tabelle XIV.

Staph. aureus bzw. B. coli, auf Agar, 16 Std. alt, mit Spatel abgenommen, zweimal mit physiol. Kochsalzlösung gewaschen und wieder aufgeschwemmt.

	Art und Menge der Abschwemmung	Nährlösung	Methylenblaumenge	Entfärbungszeit
1 a	Staph. aur. 0,3 cm^3	NaCl-Lösg.	einfach	50 Min.
b	,, ,, 0,3 ,,	Trbz.-Lösg.	,,	10 ,,
2 a	Staph. aur. 0,1 cm^3	Bouillon	vierfach	19 ,,
b	,, ,, 0,1 ,,	Pepton-Lösg.	,,	102 ,,
c	,, ,, 0,1 ,,	Trbz.-Pept.-Lösg.	,,	24 ,,
3 a	B.-coli 0,3 cm^3	NaCl-Lösg.	einfach	24 ,,
b	,, 0,3 ,,	Trbz.-Lösg.	,,	44 ,,
4 a	B.-coli 0,2 cm^3	Bouillon	vierfach	11 ,,
b	,, 0,2 ,,	Pepton-Lösg.	,,	20 ,,
c	,, 0,2 ,,	Trbz.-Pept.-Lösg.	,,	31 ,,

Für die Traubenzuckerlösung ist das Ergebnis also ein ähnliches wie in den Nitroanthrachinonversuchen: Während Staph. aur. in Traubenzuckerlösung sehr viel kräftiger reduziert, ist die Reduktion bei B. coli in Traubenzuckerlösung eine geringere als in Kochsalzlösung. Dementsprechend ist auch die Entfärbungszeit in Traubenzucker-Peptonlösung bei Staph. aureus eine bedeutend kürzere, bei B. coli aber eine längere als in Peptonlösung. Auffällig ist ferner, wie verschieden Staph. aureus und B. coli sich in Bouillon und in Peptonlösung verhalten: bei Staph. aureus ist die Entfärbungszeit in Peptonlösung die fünffache der in Bouillon nötigen Zeit; bei B. coli dagegen nur das Doppelte seiner Entfärbungszeit in Bouillon.

C. Vergleichende Untersuchungen mit der Nitro- und der Methylenblau-Reduktionsmethode.

Die derzeitigen Anschauungen über den Abbau der Nahrungssubstanzen, speziell des Traubenzuckers, gehen dahin, daß die lebende Zelle diesen Abbau mit den Mitteln der Wasserstoffabspaltung aus dem Molekül und der Anlagerung von Wasser an dasselbe in wechselnder Aufeinanderfolge vollzieht. Der Wasserstoffabspaltung aus der verbrennenden Substanz entspricht eine Anlagerung desselben an einen Wasserstoffacceptor; denn es gibt nur wenige Zellarten, die den Wasserstoff direkt in molekularer

Form abspalten könnten, wie es die Erreger der Buttersäuregärung vermögen (Neuberg). Im normalen Zellgeschehen dient als solcher Wasserstoffacceptor ganz überwiegend der molekulare Sauerstoff, der sich in dem einen Produkt der Atmung, dem Wasser findet, während das Kohlendioxyd seinen Sauerstoffbedarf aus intermediär angelagertem Wasser bestreitet (Wieland). Die von den bioskopischen Reduktionsmethoden als solche Wasserstoffacceptoren der Zelle gebotenen Farbstoffe, das Nitroanthrachinon und das Methylenblau, sind nun chemisch nicht gleichwertig, sondern stellen entgegengesetzte Typen dar: das Methylenblau enthält keinen Sauerstoff, den es an die Zelle abgeben könnte, seine Entfärbung kommt also nur durch Anlagerung von aus den Nahrungsstoffen abgespaltenem Wasserstoff zustande; die Nitrogruppe des Nitroanthrachinons, die für die Umsetzung allein in Frage kommt, ist dagegen reich an Sauerstoff. Theoretisch sind damit zwei Möglichkeiten gegeben: die Nitroreduktion kann einmal durch rein dehydrierende Prozesse zustande kommen, dann dient der Sauerstoff der Nitrogruppe ebenfalls als Wasserstoffacceptor und wird zu Wasser hydriert:

$$-NO_2 + 6\,H \rightarrow -NH_2 + 2\,H_2O;$$
$$-NO_2 + 4\,H \rightarrow -NHOH + H_2O;$$

oder aber der Sauerstoff wird nicht an von der Nahrungssubstanz angespaltenen Wasserstoff angelagert, sondern tritt in das verbrennende Molekül selbst ein, oxydiert es; die Reduktion der Nitrokörper vermag dann dehydrierende und oxydative Abbauvorgänge zu unterhalten.

Es ist ferner als sicher anzunehmen, daß die Differenz der Bildungswärmen, die für Methylenblau und seine Leukobase von Meyerhof mit 25,7 Cal. bestimmt ist, für das Nitroanthrachinon und seine Reduktionsprodukte eine andere ist; es ist also auch vom energetischen Standpunkt aus möglich und wahrscheinlich, daß die Umsetzungen, die unter Reduktion der aromatischen Nitrogruppe abzulaufen vermögen, teilweise andere sind als die durch die Methylenblaureduktion unterhaltenen.

Es wurde deshalb versucht, festzustellen, ob der chemischen Verschiedenwertigkeit von Methylenblau und Nitroanthrachinon auch eine biologische entspricht, oder aber ob beide biologisch gleichwertig sind.

Tabelle XV.

Konzentration	Aminoanthrachinon	Methylenblau
$\frac{1}{10\,000}$ mol	rosa	stark blau
$\frac{1}{20\,000}$ mol	blaßrosa	kräftig blau
$\frac{1}{40\,000}$ mol	noch deutlich	himmelblau
$\frac{1}{80\,000}$ mol	Spur	blaßblau
$\frac{1}{160\,000}$ mol	—	noch deutlich
$\frac{1}{320\,000}$ mol	—	Spur

Dazu war zunächst ein Vergleich der Färbekraft des Methylenblau und des Reduktionsproduktes des Nitroanthrachinons notwendig. Anstelle des letzteren, welches, wie eingangs besprochen, ein wechselndes Gemisch verschiedener Reduktionsstufen des Nitroanthrachinons ist, wurde Aminoanthrachinon verwandt und festgestellt, bis zu welchen Verdünnungen molarer Lösungen noch eine deutliche Färbung vorhanden ist. Das Molekulargewicht des Methylenblau ist 319, das des Aminoanthrachinons 223.

Das Methylenblau hat also gegenüber dem Aminoanthrachinon eine etwa viermal so große Färbekraft.

Sind Nitroanthrachinon und Methylenblau biologisch gleichwertige Wasserstoffacceptoren, so wird die gleiche Menge aktivierten Wasserstoffs, die 1 Molekül Nitroanthrachinon in Anthrachinonhydroxylamin bzw. Aminoanthrachinon verwandelt, 2 bzw. 3 Moleküle Methylenblau hydrieren:

$$N\langle{}^{C_6H_3-N(CH_3)_2}_{C_6H_3-N(CH_3)_2Cl}\rangle S + 2\,H \rightarrow NH\langle{}^{C_6H_3-N(CH_3)_2}_{C_6H_3-NH(CH_3)_2Cl}\rangle S$$

Methylenblau — Methylenweiß

$$C_{14}H_7O_2\cdot NO_2 + 4\,H \rightarrow C_{14}H_7O_2\cdot NHOH + H_2O;$$

Hydroxylaminoanthrachinon

$$C_{14}H_7O_2\cdot NO_2 + 6\,H \rightarrow C_{14}H_7O2\cdot NH_2 + 2\,H_2O.$$

Aminoanthrachinon

10 cm^3 der nach Vorschrift von Neisser und Wechsberg hergestellten gesättigten Methylenblau-Stammlösung enthalten, wie durch Eindampfen und Wägen festgestellt wurde, 0,155 g Methylenblau; die Lösung ist also 1,55proz. Daraus berechnet sich eine, die einfache Neisser-Wechsberg-sche Methylenblaumenge (0,0155 mg in 1 cm^3) enthaltende Nährflüssigkeit als Methylenblaulösung der Konzentration $\frac{1}{20580}$ mol. Würde das Reduktionsprodukt des Nitroanthrachinons ausschließlich Anthrachinonhydroxylamin sein, so würde die gleiche Menge abgespaltenen Wasserstoffs, die $\frac{1}{20580}$ mol Methylenblau reduziert, nur $\frac{1}{41160}$ mol Nitroanthrachinon reduzieren; das entspräche einem abgelesenen Wert von ca. 0,06 für das unverdünnte Röhrchen. Für Aminoanthrachinon als ausschließliches Reduktionsprodukt wären die Zahlen: $\frac{1}{61740}$ mol Nitroanthrachinon würde reduziert, dem Wert von etwa 0,04 der Vergleichsskala entsprechend. Das sind bei der Nitroreduktion in beiden Fällen Werte, die an der Grenze des noch Erkennbaren liegen, während die $\frac{1}{20000}$ mol Methylenblaulösung erst bei 8 bis 16facher Verdünnung an diese Grenze kommt. Die Empfindlichkeit der Methylenblaureduktionsmethode würde also der Nitroreduktionsmethode gegenüber etwa 10mal so groß sein.

Bei der Durchführung derartiger vergleichender Versuche ergaben sich nun aber Nitroreduktionswerte, welche wechselten, stets höher waren und das 2- bis 10fache der obigen Werte von 0,04 bis 0,06 betrugen. Diese höheren Werte sind jedoch nicht auf eine biologische Höherwertigkeit des Nitroanthrachinons gegenüber dem Methylenblau zurückzuführen, sondern zunächst — und das macht eine Gleichsetzung der in gleichen Versuchsröhrchen während der gleichen Zeit reduzierten Nitroanthrachinon- und Methylenblaumengen unmöglich — auf die Verschiedenheit der Konzentration, in welcher Nitroanthrachinon und Methylenblau in den Versuchsröhrchen zugegen sind.

Bei Verwendung der einfachen Neisser-Wechsberg-Menge beträgt diese Konzentration in den Methylenblauröhrchen wie oben angegeben, $\frac{1}{20580}$ mol. In den Nitroanthrachinonversuchen dagegen berechnet sich die Konzentration des Nitroanthrachinons aus der Menge 0,01 g/cm^3 mit $\frac{1}{253}$ mol; hiervon wird während der Reduktionsdauer, bei einem durchschnittlichen Reduktionswert von 1,0 für das unverdünnte Röhrchen, $\frac{1}{2530}$ mol, also $^1/_{10}$ der vorhandenen Menge, reduziert, so daß zu Versuchsende das Nitroanthrachinon noch in einer Konzentration von $\frac{9}{2530}$ vorhanden ist. Die Reduktionsgröße wird also bei der Nitroreduktion wegen der ganz anderen Konzentrationsverhältnisse — hohe Anfangskonzentration des Nitroanthrachinons, ganz geringe Abnahme derselben während der Versuchsdauer — eine größere sein müssen als bei der Methylenblau-Reduktion, wo die Konzentration des Indikators schon anfangs nur $^1/_{100}$ der Konzentration des Nitroanthrachinons beträgt und im Laufe des Versuches auf 0 absinkt.

Es ist also bei der Verschiedenheit der Konzentrationsverhältnisse nicht angängig, aus der Abweichung der gefundenen Nitroreduktionsgrößen von der theoretischen Menge Rückschlüsse auf eine verschiedene biologische Wertigkeit von Methylenblau und Nitroanthrachinon zu machen. Dagegen ist es wohl möglich, die Nitroreduktionswerte, die immer derselben Menge reduzierten Methylenblaus entsprechen, unter sich zu vergleichen; wobei nicht zu verkennen ist, daß auch hier in den verschiedenen Konzentrationsverhältnissen eine gewisse Fehlerquelle gegeben ist insofern, als beim Methylenblau bei dem Absinken der Reduktionsgeschwindigkeit in den Phasen vor der vollkommenen Entfärbung innerhalb verhältnismäßig großer Zeiträume nur noch geringe Mengen Methylenblau reduziert werden, während z. B. bei Staph. aureus in Bouillon, wie ein Blick auf Tabelle II und III zeigt, gerade umgekehrt die Reduktionsgeschwindigkeit in den späteren Zeiträumen erheblich größer ist wie anfangs; schon ein geringes Abweichen von dem Zeitpunkt der vollkommenen Entfärbung, der schwer ganz genau zu bestimmen ist, wird in solchem Falle Fehler bedingen können. Immerhin zeigen die folgenden Versuche, bei denen wechselnde Mengen von Staph. aureus-Abschwemmung verwandt wurden,

die in verschiedenen Zeiten entfärbten, für Staph. aureus in Bouillon nicht allzu sehr auseinandergehende Reduktionswerte.

Tabelle XVI.

Nährflüssigkeit Bouillon; Bakterienabschwemmung + Nährlösung 3,6 cm³; dazu 0,4 cm³ a) einer Methylenblaulösung (0,1 cm³ Stammlösung + 99,0 cm³ physiol. Kochsalzlösung), d. i. einfache Neisser-Wechsberg-Menge pro cm³, bzw. einer Methylenblaulösung (1,0 cm³ Stammlösung + 24,0 cm³ physiol. Kochsalzlösung, d. i. die vierfache Neisser-Wechsberg-Menge pro cm³; b) einer 1 proz. Nitroanthrachinonlösung. Jeder Versuch bestand aus 6 Röhrchen, 3 Methylenblau- und 3 Nitroröhrchen, die im Vakuum-Wasserbad bei 38° gehalten wurden bis zur Entfärbung der drei Methylenblau-Parallelröhrchen, die meist zur selben Zeit entfärbt waren, oder aber nur geringe Differenzen zeigten. Gleichzeitig wurden die Nitroröhrchen in Eiswasser gebracht und ihre Werte bestimmt, die ebenfalls vollkommen übereinstimmten.

Versuch	Art und Menge der Bakterienabschwemmung	Methylenblauröhrchen		Nitroanthr.-Röhrchen.
		Methylenblaumenge pro cm³	Entfärbungszeit	Reduktionsgröße in der gleichen Zeit
1 a	Staph. aur. 0,2 cm³	einfach	9 Min.	0,4
b	„ „ 0,1 „	„	12 „	0,44
c	„ „ 0,05 „	„	22 „	0,4
d	„ „ 0,2 „	vierfach	15 „	0,5
2 a	„ „ 0,05 „	einfach	24 „	0,4
b	„ „ 0,05 „	vierfach	29 „	0,53
3 a	B. coli 0,3 cm³	einfach	18 „	0,2
b	„ „ 0,15 „	„	35 „	0,19
c	„ „ 0,1 „	„	46 „	0,21
d	„ „ 0,3 „	vierfach	8 „	0,13
4 a	„ „ 0,1 „	einfach	42 „	0,18
b	„ „ 0,1 „	vierfach	23 „	0,12
c	„ „ 0,2 „	„	11 „	0,14
5	Staph. aur. 0,06 cm³	einfach	37 „	0,41
6	„ „ 0,05 „	„	70 „	0,44

In allen Versuchen mit Ausnahme von 5 und 6 wurde die gleiche Bouillon verwandt. Die der Entfärbung immer derselben Menge Methylenblau entsprechende Nitroreduktionsgröße ist nun, wie aus der Tabelle hervorgeht, einmal abhängig von der Bakterienart; und zwar ist die der einfachen Methylenblaumenge entsprechende Nitroreduktionsgröße für Staph. aureus in Bouillon ca. 0,4, für Coli in Bouillon dagegen mit 0,2 nur die Hälfte dieses Wertes. Bei Verwendung der vierfachen Methylenblaumenge wird der Unterschied noch sehr viel deutlicher: einer Nitroreduktionsgröße von 0,52 für Staph. aureus steht dann eine solche von 0,13 für B. coli gegenüber. Es tritt hier wieder das eigenartige in Tabelle XII dargestellte Verhalten des B. coli hervor, daß nämlich die vierfache Methylenblaumenge in kürzerer Zeit entfärbt wird wie die einfache. Unabhängig davon, wie das zu erklären sein mag, ist man wohl berechtigt, in diesen recht verschiedenen Werten den Ausdruck einer biologischen Verschiedenwertigkeit der beiden Wasserstoffacceptoren Methylenblau und Nitroanthrachinon zu sehen. Die dissimilatorischen Prozesse beim B. coli verlaufen offenbar so, daß sie in weit höherem Maße das Methylenblau nutzbar zu machen vermögen, als das beim Staph. aureus der Fall ist, dessen Umsetzungen bei Anwesenheit des sauerstoffhaltigen Nitroanthrachinon bedeutend besser ablaufen,

sei es wegen der günstigeren energetischen Verhältnisse bei der Hydrierung des atomaren Nitrosauerstoffs, sei es, daß dieser direkt zur Oxydation der verbrennenden Substanz dient.

Die relative Nitroreduktionsgröße wechselt ferner für dieselbe Bakterienart mit der Nährlösung. So wurde die der vierfachen Methylenblaumenge entsprechende Nitroreduktionsgröße für Staph. aureus in Bouillon mit ca. 0,5, in 1proz. Peptonlösung mit ca. 0,2, in 1proz. Traubenzuckerlösung mit ca. 0,12, in Traubenzucker-Peptonlösung mit ca. 0,25 gefunden; für Coli waren die Werte in Bouillon 0,14, in 1proz. Peptonlösung ca. 0,25, in 1proz. Traubenzuckerlösung ca. 0,1, in Traubenzucker-Peptonlösung ca. 0,2.

Übrigens wechseln die relativen Nitroreduktionsgrößen in Bouillon entsprechend der Zusammensetzung derselben, die ja keineswegs konstant ist; so zeigte eine Bouillon, die mehrmals, insgesamt etwa 5 bis 6 Stunden, sterilisiert worden war, in einer Reihe von Versuchen für Staph. aur. Werte von ca. 0,3 entsprechend der einfachen, von 0,36 entsprechend der vierfachen Methylenblaumenge, während die Werte für Coli in dieser Bouillon dieselben wie sonst, also nicht entsprechend erniedrigt waren.

Vollkommen andere Werte sind in Bouillon als Nährlösung zu erhalten, wenn man die in derselben enthaltenen Nährstoffe dem Abbau durch Bakterien einmal in Sauerstoffatmosphäre, ein zweites Mal unter anaeroben Verhältnissen aussetzt. Einen Versuch der ersten Art lasse ich folgen.

Tabelle XVII.

Staph. aur. auf Agar, 16 Std. alt, mit physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt. Nährlösung: 1. Filtrat von Staph.-Bouillonkultur, die 9 Tage in Sauerstoffatmosphäre bebrütet wurde, wobei der Sauerstoff wiederholt erneuert wurde; 2. Filtrat von 9 Tage alter, ebenfalls in Sauerstoffatmosphäre bebrüteter Colibouillon; 3. unbeimpfte Bouillon. Die zu verwendenden Mengen Staph. aur.-Abschwemmung wurden in einem Vorversuch bestimmt. Die Methylenblauröhrchen enthalten die einfache Neisser-Wechsbergmenge pro cm³.

	Menge der Abschwemmung	Nährlösung	Methylenblau-Röhrchen entfärbt nach	Nitroreduktionsgröße in der gleichen Zeit
1—4	0,1 cm³	Staph. filtrat.	45 Min.	0,05
5	abgetöt. Kontr.	„ „	nicht entfärbt	—
6—9	0,3 cm³	Coli-Filtrat	25 Min.	0,07
10	abgetöt. Kontr.	„	nicht entfärbt	—
11—13	0,06 cm³	Bouillon	37 Min.	0,41
14	abgetöt. Kontr.	„	nicht entfärbt	—

Bei dem Abbau in Sauerstoffatmosphäre sind also jedenfalls sauerstoffreiche Abbauprodukte gebildet worden, infolgedessen überwiegt in einer solchen Bouillon der mit einer gesteigerten Reduktion des sauerstofflosen Methylenblau einhergehende Abbau. Umgekehrt müßte dann nach anaerober Bebrütung das Bouillonfiltrat eine geringere Verwendbarkeit von Methylenblau und dementsprechend eine gesteigerte relative Nitroreduktionsgröße zeigen. Das ist in der Tat der Fall, wenn auch die Differenzen hier geringer sind. Im Filtrat einer 5 Tage anaerob bebrüteten Staph. aur.-Bouillon war die der einfachen Methylenblaumenge

entsprechende Reduktion 0,71 gegenüber 0,44 für die unbeimpfte Bouillon. Für B. coli in aeroben und anaeroben Bouillonkulturfiltraten ergaben sich ähnliche Unterschiede. Bei dem schon von Cathcart und Hahn festgestellten Unterschiede im Reduktionsvermögen aerob und anaerob gewachsener Bouillonkulturen ist also eine wesentliche Ursache in der Verschiedenheit der während der Bebrütung abgelaufenen Umsetzungen zu sehen. Darin, daß bei Bebrütung in Sauerstoffatmosphäre sauerstoffreiche Abbauprodukte in großer Menge auftreten, liegt kein Widerspruch gegen die Wielandsche Dehydrierungstheorie, die besagt, daß der in die verbrennende Substanz eintretende Sauerstoff aus einer Anlagerung von Wasser mit darauffolgender Abspaltung von Wasserstoff stammt. Solch-Umsetzungen werden bei reichlicher Anwesenheit eines geeigneten Wassere stoffacceptors, wie das der molekulare Sauerstoff ist, in großem Umfang mit dem Resultat der Anhäufung höherer Oxydationsstufen ablaufen können, wobei Wasser als Hydrierungsprodukt entsteht. Bei Luftabschluß dagegen ist die Dehydrierung eines Teiles der Nährstoffe nur durch Hydrierung eines äquivalenten anderen Teiles möglich, nicht durch Abschieben abgespaltenen Wasserstoffs auf molekularen Sauerstoff, womit eine Steigerung der durchschnittlichen Oxydationsstufc ausgeschlossen ist.

Zusammenfassung.

Die biologische Farbreduktion ist, wie das Wieland und Thunberg festgelegt haben, an das dreigliedrige System: verbrennende Substanz — Zellferment — Wasserstoffacceptor gebunden. Was zunächst die Fermente betrifft, so verfügt die lebende Zelle nach Thunberg über einen Komplex solcher dehydrierender Fermente, die in der Kette der aufeinanderfolgenden dissimilatorischen Vorgänge wirksam werden. Es ist anzunehmen, daß dieser Fermentkomplex bei den einzelnen Bakterienarten verschieden ist. Eine Verallgemeinerung von Ergebnissen, die an einer Bakterienart gewonnen sind, ist also nicht angängig; die mannigfachen Verschiedenheiten der Reduktion in den Versuchen mit Staph. aureus einerseits, mit B. coli anderseits, sowie die qualitativen Differenzen im Nitroreduktionsprodukt verschiedener Bakterienarten bestätigen das.

Von den beiden hier behandelten Wasserstoffacceptoren ist das Methylenblau Gegenstand mannigfacher und exakter physiologischer Untersuchungen gewesen, die ergaben, daß die Methylenblau-Reduktion durch gewisse Faktoren in anderer Weise beeinflußt wird wie die Sauerstoffzehrung lebender bzw. in besonderer Weise abgetöteter Zellen. Solche Abweichungen sind u. a. die relative Blausäureunempfindlichkeit der Methylenblaureduktion, ferner daß das Methylenblau durch gewisse Substanzen, z. B. Cystein auch ohne Gegenwart eines Zellfermentes reduziert wird. Im übrigen ist die Stellung der Methylenblau-Reduktion von Thunberg, der sie zur Aufsuchung von Zwischengliedern des Abbaus der Nahrungssubstanzen verwandt hat, genau umschrieben worden; sie dient zur Feststellung, ob die ausgewaschene, von Nährstoffen befreite Muskelzelle eine ihr angebotene theoretisch als Zwischenglied mögliche Substanz zu dehydrieren vermag unter entsprechender Hydrierung des Methylenblaus.

Wenig scharf umrissen ist dagegen die Stellung der von Lipschitz eingeführten Nitroreduktion. Lipschitz bezeichnet sie als eine im Gegensatz zur Methylenblau-Reduktion eng mit dem Atmungsvorgang verknüpfte Reaktion; sie gäbe quantitative Werte und stehe neben den Methoden der direkten Messung des Sauerstoffverbrauches, anderseits bestimme sie außer den atmungsartigen auch Gärungsvorgänge quantitativ mit. Als atmungsartige Nitroreduktion konkurriere sie mit der Sauerstoffatmung, sei also vom Sauerstoffpartialdruck abhängig, als gärungsartige Nitroreduktion bleibe sie vom Sauerstoffpartialdruck unbeeinflußt. Die ganz erheblichen Fehlerquellen, die der Nitroreduktionsmethode mit Verwendung des m-Dinitrobenzols anhaften, sind in der vorangegangenen Arbeit dargelegt. Der Beweis für die unbedingte Parallelität der Nitroreduktion mit der Sauerstoffatmung kann also keineswegs als erbracht gelten, im Gegenteil gibt Lipschitz hinsichtlich der Blausäureempfindlichkeit, deren Mangel er zunächst als einen der Hauptgründe gegen die Methylenblau-Reduktion ins Feld geführt hatte, selbst an, daß die Nitroreduktion sich in diesem Punkte ähnlich wie die Methylenblau-Reduktion, also abweichend von der Sauerstoffatmung, verhalte. Falls die übrigen für die Methylenblau-Reduktion von Meyerhof, Hopkins u. a. festgestellten Divergenzen von der Sauerstoffzehrung in gleichartigen Versuchen mit Verwendung des m-Dinitribenzols nicht festzustellen sein sollten — Versuche, die meines Wissens nicht vorliegen — so wäre zu bedenken, daß die m-Dinitribenzol-Reduktion weit weniger empfindlich ist als die Methylenblau-Reduktion entsprechend der gegenüber dem Methylenblau geringen Färbekraft des gelbbraunen Reduktionsproduktes aus dem m-Dinitrobenzol.

Aber ganz abgesehen von den Mängeln der Beweisführung erscheint prinzipiell die Lipschitzsche Wertung des m-Dinitrobenzols als eines „Atmungs“indikators par excellence, dessen Reduktion ein Maß der atmungsartigen und der gärungsartigen Prozesse in der lebenden Zelle darstelle, bei praktischer Außerachtlassung der verbrennenden Substanz als recht umfassend und widerspruchsvoll; sie steht mit den Tatsachen nicht in Einklang. Nach der Definition von Lipschitz würde z. B. die durch Staph. aureus in Bouillon bewirkte Nitroreduktion als gärungsartig anzusehen sein, denn sie ist unabhängig vom Sauerstoffdruck; die Nitroreduktion des Staph. aureus in Traubenzuckerlösung dagegen, die bei Sauerstoffmangel eine größere ist als bei Sauerstoffzutritt, würde als atmungsartig zu gelten haben. Demgegenüber scheint die nichts präjudizierende Auffassung Thunbergs von der Bedeutung der Methylenblau-Reduktion, und seine analytische Methode, die das Hauptaugenmerk auf die verbrennende Substanz richtet, als Grundlage für das weitere Studium der Erscheinungen der bioskopischen Reduktion allein in Frage zu kommen. Und eine gründliche Klärung dieser recht komplizierten Erscheinungen ist nötig, ehe es möglich sein wird, ein Urteil über die praktische Verwendbarkeit der bioskopischen Reduktionsmethoden abzugeben.

Die Ergebnisse unserer vergleichenden Untersuchungen mit der Nitro- und der Methylenblau-Reduktionsmethode lassen sich nun dahin zusammenfassen:

1. Die biologische Reduktion farbiger Stoffe durch die lebende Zelle bzw. durch Mikroorganismen in Nährlösungen von unbekannter Zusammensetzung — und das trifft zu sowohl auf die Reduktion der Bakterien in Bouillon wie auf die der nicht ausgewaschenen nährstoffhaltigen Muskelzelle in physiol. Kochsalzlösung — ist in ihrer Eigenschaft als den verschiedenartigen dissimilatorischen Umsetzungen gemeinsame Teilerscheinung nichts Selbständiges mit einheitlichen optimalen Ablaufsbedingungen. Diese Bedingungen wechseln vielmehr, und können nach den zugrunde liegenden Umsetzungen ganz verschieden sein; so sistiert die Nitroreduktion des B. coli in Kochsalzlösung, sobald die Reaktion mäßig sauer wird, während in Traubenzuckerlösung die Reduktion auch bei stark saurer Reaktion vonstatten geht, und anderseits wieder die Nitroreduktion des Staph. aureus in Traubenzuckerlösung an neutrale Reaktion gebunden ist. Ein weiterer Ausdruck der Verschiedenheit der hier zugrunde liegenden Umsetzungen liegt in der Abhängigkeit der Reduktionsgröße von Sauerstoffpartialdruck bei Staph. aureus, während die des B. coli in Traubenzuckerlösung davon abhängig ist.

2. Die bioskopischen Methoden zeigen durch die augenfällige Reduktion der verwendeten farbigen Indikatoren nur an, daß in der Kette der dissimilatorischen Prozesse auch solche ablaufen, in welche diese Stoffe als Wasserstoffacceptoren, ev. auch als Sauerstoffspender, eintreten können, ohne daß sich sagen ließe, welchen Bruchteil der gesamten ablaufenden dissimilatorischen Vorgänge diese Prozesse darstellen. Es ist also wohl nicht angängig, die Größe der bioskopischen Reduktion allgemein und für jede Zellart als Maß der atmungsartigen und gärungsartigen Vorgänge anzusehen. Dem widerspricht z. B. auch, daß Traubenzucker die Nitroreduktion des Staph. aureus beträchtlich steigert, die Nitroreduktion des B. coli dagegen, das den Traubenzucker bekanntlich bis zum Endprodukt CO_2 abzubauen vermag, gegenüber der in Kochsalzlösung nicht nur nicht steigert, sondern sogar hemmt. Im übrigen zeigt auch die Analyse des zeitlichen Ablaufs der Nitroreduktion in bestimmten Nährlösungen, die Versuche mit Filtraten aerob und anaerob gehaltener Bouillonkulturen, wie kompliziert die Verhältnisse bei der bioskopischen Reduktionsmethode liegen, und daß, ehe sie nicht geklärt sind, es schwierig sein wird, aus einer Förderung oder Hemmung der Reduktion durch Nährlösungen unbekannter Zusammensetzung einigermaßen sichere Rückschlüsse auf bestimmte Stoffe als Ursache zu machen, wie es Bieling versucht hat, indem er die vitaminartige Natur solcher fördernden und hemmenden Substanzen diskutierte.

3. Vergleichend-quantitative Versuche mit dem Methylenblau und dem Nitroanthrachinon, das gegenüber dem m-Dinitrobenzol die Vorzüge viel größerer Empfindlichkeit und bequemerer Handhabung hat, ergaben eine verschiedene biologische Wertigkeit dieser beiden Wasserstoffacceptoren, wie das aus ihrer chemischen Zusammensetzung sowohl — das Methylenblau enthält keinen Sauerstoff, das Nitroanthrachinon ist reich daran — wie aus energetischen Erwägungen verständlich ist. So sind die der gleichen reduzierten Methylenblaumenge entsprechenden Nitroreduktionsgrößen in gleicher Nährlösung bei verschiedenen Bakterien-

arten verschieden, ebenso wechseln sie bei derselben Bakterienart mit der verwendeten Nährlösung.

Rein chemisch betrachtet würde die Reduktion des Nitroanthrachinon mit seinem reichen Gehalt an atomarem Sauerstoff in der Mitte stehen zwischen der Reduktion des sauerstofflosen Methylenblaus einerseits und der Luftsauerstoffzehrung anderseits. Methylenblau- und Nitroreduktion ergänzen sich also, und es scheint für das weitere Studium von Nutzen, die Abbaufähigkeit einer bestimmten Substanz durch die lebende Zelle bzw. durch Mikroorganismen in der von Thunberg angegebenen Weise nicht nur gegenüber Methylenblau, sondern in vergleichender Untersuchung mit dem Methylenblau und dem Nitroanthrachinon als Wasserstoffacceptoren zu prüfen. Die Heranziehung der bioskopischen Reduktion in dieser Form für vergleichende Stoffwechseluntersuchungen an Bakterien erscheint aussichtsreich.

4. Als Nachteile traten hervor bei der Methylenblau-Reduktion die durch die Eigenart des Methylenblaus bedingten ungünstigen Konzentrationsverhältnisse, die einen direkten Vergleich nicht zulassen, ferner die Abscheidung des Leukomethylenblau in Kristallform; bei der Nitroanthrachinon-Reduktion die Möglichkeit der Entstehung mehrerer Reduktionsstufen, dementsprechend qualitative Differenzen im Reduktionsprodukt, die aber praktisch nicht allzu sehr stören.

Literaturverzeichnis.

1. R. Bieling, Eine Methode zur quantitativen Bestimmung der Atmung von Mikroorganismen und Zellen. Zbl. f. Bakt. 1923, I. Orig., Bd. 90, S. 49.
2. R. Bieling, Untersuchungen über die intramolekulare Atmung von Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. 1923, Bd. 100, S. 270.
3. Ed. Cathcart und M. Hahn, Über die reduzierenden Wirkungen der Bakterien. Archiv f. Hyg. 1902, Bd. 44, S. 295.
4. O. Kirchner, Zur Technik der Anaerobenzüchtung II. Zbl. f. Bakt. 1924, I. Orig., Bd. 91, S. 340.
5. O. Kirchner, Bioskopische Reduktionsmethoden I. Der Wert der Nitroreduktionsmethode als absolut-quantitative Methode. Arch. f. Hyg., 1925, Bd. 95, Heft 5 und 6, S. 280.
6. W. Lipschitz, Siehe Literaturverzeichnis zu „Bioskopische Reduktionsmethoden I".
7. A. Meyer, Zbl. f. Bakt. II, 1906, Bd. 15, S 337.
8. Meyerhof, Über scheinbare Atmung abgetöteter Zellen durch Farbstoffreduktion. Pflügers Archiv f. Physiol. 1913, Bd. 149, S. 250.
9. Neisser u. Wechsberg. Über eine einfache Methode zur Beobachtung von Schädigungen lebender Zellen und Organismen (Bioskopie). Münch. m. W. 1900, S. 1261.
10. Neuberg, Von der Chemie der Gärungserscheinungen. Ber. d. deutsch. Chem.-Ges. 1922, Nr. 11, S. 3624.
11. A. Schnabel, Über die Bestimmung zell- und keimschädigender Substanzen auf biologischem Wege. Biochemische Zeitschr. 1920, Bd. 108, S. 258.
12. Scholl u. Eberle, Chem. Zentralblatt 1912 I., S. 662.
13. Th. Thunberg, Zur Kenntnis der Einwirkung tierischer Gewebe auf Methylenblau. Skand. Archiv f. Physiol. 1918, Bd. 35, S. 163.
14. Th. Thunberg, Zur Kenntnis des intermediären Stoffwechsels und der dabei wirksamen Encyme. Skand. Archiv f. Physiol. 1920, Bd. 40, S. 1.
15. H. Wieland, Über den Verlauf der Oxydationsvorgänge. Ber. d. deutsch. Chem.-Ges. 1922, Nr. 11, S. 3639.

Zur Technik der Schimmelpilzuntersuchung.

Von

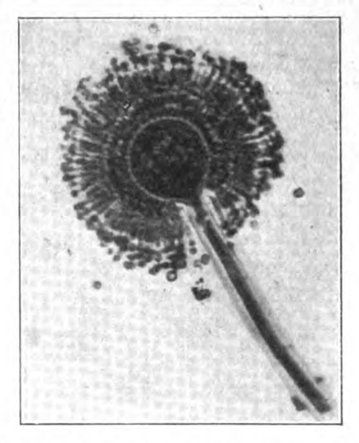
Professor **K. v. Angerer** und Professor **A. Hartmann.**

(Mit 3 Abbildungen.)

(Aus dem Hygienischen Institut und der histologischen Abteilung des Anatomischen Instituts München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 2. August 1925.)

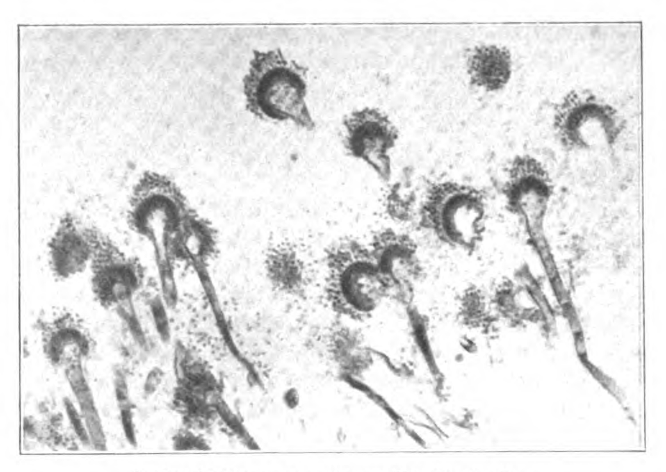
Gewöhnlich werden Schimmelpilze in den medizinischen Kursen in Form von Zupfpräparaten untersucht. Diese Präparate fallen häufig wenig instruktiv aus, namentlich wenn sie von Ungeübten angefertigt werden, und es mag deshalb erlaubt sein, auf eine Technik hinzuweisen, welche sehr anschauliche und außerdem haltbare Präparate ergibt. Der eine von uns hatte früher Versuche gemacht, die Struktur von Bakterienkolonien an Mikrotomschnitten zu untersuchen (Arch. f. Hyg. Bd. 93, S. 24) und so lag der Gedanke nahe, diese Methode auch auf Hyphomyceten anzuwenden. Diese Technik ist nicht völlig neu (vgl. P. Klausen, Z. f. Bot., Bd. 4, S. 58), verdient aber größere Verbreitung.



1. Fruchtkörper von Aspergillus niger, Malloryfärbung. Vergrößerung 300fach.

Man hat zunächst die Wahl zwischen der Zelloidin- und Paraffineinbettung. Nach früheren Erfahrungen lassen sich Agar und Gelatine nur bei Zelloidineinbettung schneiden; ferner schien diese Einbettung den Vorteil zu bieten, daß die Sporen wenigstens nach der Einbettung nicht mehr fortgeschwemmt werden können; anderseits läßt sich Zelloidin nicht sehr dünn schneiden.

Die ersten Versuche wurden angestellt mit Penicillium glaucum, Aspergillus niger und fumigatus, sowie zwei Mukorarten, und zwar wurden Agrarkulturen dieser Stämme in Zelloidin eingebettet, ganz ebenso, wie man sonst Organe zur histologischen Untersuchung einbettet. Die Präparate von Penicillium waren gut, dagegen war bei den beiden Aspergillusarten die Schnittdicke zu groß, um Einblick in die Struktur der Fruchtträger zu geben, und bei den Mukorarten waren die Sporangien kaum als



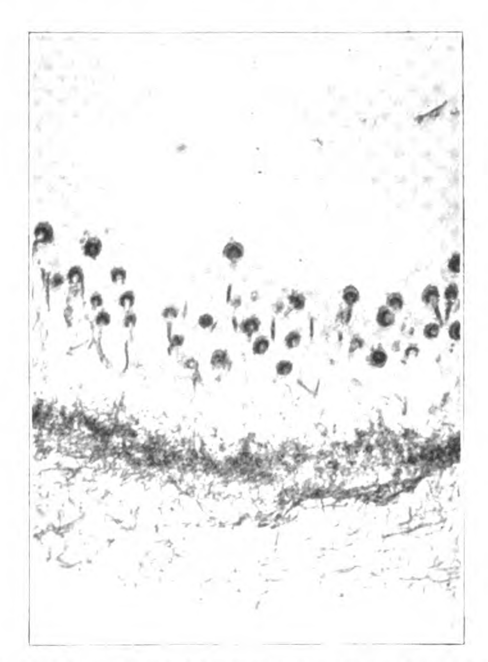
2. Fruchtkörper von Aspergillus fumigatus, Malloryfärbung. Vergrößerung 300 fach.

solche zu erkennen. Deshalb wurden die Versuche mit Paraffineinbettung wiederholt. Da Blöcke, welche Nährbodengallerte enthielten, unschneidbar waren, mußte die Gallerte entfernt werden. Die Stämme wurden deshalb auf Gelatine gezogen (3 bis 5% Zuckergelatine mit Essigsäure bis zu schwach lackmussaurer Reaktion versetzt); auch die Stämme, welche ihr Optimum bei 37° haben, konnten auf diesem Nährboden gezüchtet werden, da sie auch auf der flüssigen Gelatine an der Oberfläche wachsen. Wenn die Kulturen sich genügend weit entwickelt hatten, wurde die Gelatine durch leichtes Erwärmen geschmolzen, die Schimmelpilzhaut abgezogen und in der üblichen Weise eingebettet. Die Fixation geschah anfangs durch Einwirkung von starken Formalindämpfen; man kann aber darauf überhaupt verzichten und die Häute ohne weiteres in absoluten Alkohol bringen.

Auch bei dieser Behandlung zeigten sich bei den Mukorarten an Stelle der Sporangien nur undefinierbare Massen, von denen keinerlei

Details erkennbar waren. Sehr schön dagegen wurden die Präparate von Penicillium und namentlich von den beiden Aspergillusarten.

Am ungefärbten Präparat in Wasser oder Glyzerin kann man bereits viele Einzelheiten an diesen Schnitten unterscheiden. Will man Dauerpräparate anfertigen, so empfiehlt sich die Malloryfärbung. Bei Aspergillus niger sieht man an dem die Fruchtkörper tragenden Stiel eine gelbliche Membran, in deren Innerem rotes Protoplasma liegt, das sich in die gleichfalls rotgefärbte Basidiumzelle erstreckt; die Basidiumzelle ist von einer dünnen gelben Membran überzogen und enthält viele Granulationen.



3. Mycel und Fruchtkörper von Aspergillus fumigatus, Malloryfärbung. Vergrößerung 100fach.

Die innere Reihe der Sterigmen färbt sich vorwiegend blau, die äußere rot, doch enthalten alle viele andersfarbige Granula. Das schwarze Pigment der Sporen ist deutlich sichtbar. Analoge Bilder ergibt Aspergillus fumigatus. Nur ist hier die Basidiumzelle meist ungefärbt, und die reifen Sporen sind gelb. Bei Penicillium färben sich Sterigmen und reife Sporen gelb, die unreifen Sporen blau. Unterhalb der Fruchtkörper sieht man auf Quer- und Längsschnitten das Gewirr der Myzelfäden. Deutlicher als durch die Beschreibung werden die Vorzüge dieser Technik durch die beigegebenen Photographien veranschaulicht[1]); allerdings fehlt diesen die

1) Bild 1 und 2 verdanken wir der Güte von Herrn Geheimrat L. Heim, Erlangen; Bild 3 wurde im Anatomischen Institut aufgenommen.

Farbenwirkung, sowie der, namentlich bei Aspergillus fumigatus wünschenswerte plastische Eindruck, der nur durch Bewegung der Mikrometerschraube erzielt werden kann.

Die einzige Schwierigkeit liegt darin, den richtigen Entwicklungszustand der Kulturen zu treffen. Bei Penicillium empfiehlt sich ein ziemlich junges Stadium, etwa eine Kolonie, die erst im Zentrum grün geworden ist, da man sonst nur eine nicht unterscheidbare Masse von Sporen zu Gesicht bekommt. Bei Aspergillus niger, dessen Köpfe meistens nicht so dicht stehen, muß eine reichliche Entwicklung der Fruchtträger abgewartet werden. Bei Aspergillus fumigatus kommt ein mittlerer Entwicklungszustand in Betracht.

Über die Bedingungen der Entwicklung von Oberflächenkolonien.

Von
Professor **Karl v. Angerer.**

(Aus dem Hygienischen Institut München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 2. August 1925.)

Bekanntlich sind von denjenigen Kolonien, die sich auf Gelatine entwickeln, nur die sogen. oberflächlichen diagnostisch von Wichtigkeit. Infolgedessen habe ich Untersuchungen angestellt, unter welchen Bedingungen eine Kolonie sich zum oberflächlichen Wachstum entwickelt.

So lange die Zahl der eingesäten Keime nicht unbegrenzt groß ist, ist es unwahrscheinlich, daß mehrere Keime tatsächlich in die Oberfläche zu liegen kommen, etwa wie ein Öltropfen an der Oberfläche einer Flüssigkeit liegt, außer man wollte annehmen, daß irgend welche Kräfte die Bakterien in die Grenzschicht zwischen Luft und Gelatine führen. Solche Kräfte könnten sein: die Adsorption in der Grenzfläche, oder ein hydrostatischer Auftrieb, bewirkt durch ein geringeres spezifisches Gewicht. Solche Kräfte könnten bestenfalls nur klein sein und würden in der kurzen Zeit, während welcher die Gelatine flüssig ist, keine wesentliche Bewegung herbeiführen, zumal in Anbetracht der hohen Viskosität der Gelatine. Verzichtet man auf die Annahme solcher richtunggebender Einflüsse, so würde die Verteilung der Keime in der Gelatine vollkommen gleichmäßig sein, und da erfahrungsgemäß ein bestimmter Prozentsatz der Kolonien sich oberflächlich entwickelt, muß angenommen werden, daß auch diejenigen Bakterien, welche sich zunächst in einiger Entfernung unter der Grenzfläche befinden, diese Gelatineschicht durchbrechen können. Tatsächlich sieht man auch bei der Mehrzahl der transparenten oberflächlichen Kolonien die erste Anlage als tiefliegende Kolonie im optischen Querschnitt als Kreis im oder nahe beim Zentrum, z. B. bei Typhus- und Koli-Kolonien. Dergleichen ist nicht zu sehen, wenn man Gelatineplatten mit Koli-Aufschwemmungen aufsprüht.

Die Dicke dieser Schicht, welche beim Wachstum durchbrochen werden kann, wurde in folgender Weise bestimmt:

Ist H die Dicke der Gelatineschicht in der Petrischale, h diejenige Schicht, innerhalb derer die Kolonien sich noch zu oberflächlichen entwickeln können, ferner S die Summe aller Kolonien, F die Zahl der oberflächlichen, so besteht die Gleichung:

$$H : h = S : F$$

$$h = H \cdot \frac{F}{S}.$$

Ist V die Gelatinemenge in ccm pro Platte, D deren Durchmesser, so wird

$$H = \frac{4v}{D^2 \pi}.$$

Beträgt die Zahl der oberflächlichen Kolonien a% der Gesamteinsaat, so geht die Formel über in:

$$h = \frac{4v}{D^2 \pi} \cdot \frac{a}{100}.$$

Wenn h eine konstante Größe ist, muß demnach bei konstanter Einsaat F größer werden, sobald H abnimmt, d. h. je weniger Gelatine in der Platte ist, um so mehr Oberflächenkolonien sind zu erwarten.

Um diese Anschauung zu prüfen, wurden verschiedene Mengen von Gelatine mit einer konstanten Menge von Bacterium coli beimpft und zu Platten ausgegossen. Nach 48 Stunden wurden die Keime gezählt; es ergab sich folgendes Resultat:

Versuch 1.

Gesamteinsaat pro Platte: 1900 Koli.

Gelatine-volumen ccm	H cm	F in % beobachtet	F in % berechnet	h cm	Koloniedurchmesser in mm
5	$7{,}8 \cdot 10^{-2}$	7,3	7,30	$5{,}7 \cdot 10^{-3}$	0,23
7	$1{,}9 \cdot 10^{-1}$	5,7	5,65	$6{,}1 \cdot 10^{-3}$	0,23
10	$1{,}57 \cdot 10^{-1}$	4,7	4,85	$6{,}8 \cdot 10^{-3}$	0,26
15	$2{,}35 \cdot 10^{-1}$	3,1	3,24	$7{,}6 \cdot 10^{-3}$	0,32
20	$3{,}14 \cdot 10^{-1}$	(4,3)	2,60	$8{,}2 \cdot 10^{-3}$	0,34
30	$4{,}70 \cdot 10^{-1}$	1,9	1,90	$9{,}1 \cdot 10^{-3}$	0,39

Aus diesen Versuchen ergibt sich, wie zu erwarten, daß die Zunahme des Gelatine-Volumens eine Abnahme der Oberflächenkolonien bewirkt, und zwar entspricht jeder Verdopplung des Volumens eine Abnahme der Koloniezahl um das 0,59fache. Trägt man Gelatine-Volumen und Koloniezahl als Ordinate und Abszisse in logarithmischen Transformationen ein, so entsteht eine Gerade. Die in Spalte „berechnet" angeführten Zahlen sind durch diese graphische Interpolation gewonnen. Man beobachtet eine genaue Übereinstimmung der beiden Werte.

Wäre die Abnahme der Prozentzahl bei Verdoppelung des Volumens gleich 0,50, so wäre h konstant, denn es wären dann:

die Volumina: v $2v$ $4v$ $8v$ usw.

die Prozentzahlen: z $\frac{1}{2z}$ $\frac{1}{4z}$ $\frac{1}{8z}$ usw.

Anderseits ist H direkt proportional zu V und infolgedessen würde h konstant.

Die Inkonstanz von h ist schwerlich anders zu erklären als durch biologische Gründe. Je größer V, desto größer werden die Kolonien, und es ist naheliegend, daß eine Kolonie, die sich zu größeren Dimensionen entwickelt, auch eine dickere Gelatineschicht zu durchbrechen vermag. Dementsprechend beobachtet man auch eine Zunahme von h mit dem Kolonie-Durchmesser. Für eine Berechnung sind die Ausschläge zu klein, immerhin ist h annähernd proportional zur Koloniegröße.

Auffallend ist die geringe Größe von h, absolut betrachtet. Sie entspricht annähernd nur der Breite von 10 roten Blutkörperchen.

Um eine eventuelle Änderung von h mit der Zeit zu verfolgen, wurde der Versuch wiederholt, und zwar wurden die Oberflächenkolonien bis zum sechsten Tage ausgezählt. Es ergab sich:

Versuch 2.
Mittlere Gesamteinsaat: 5300 Koli pro Platte.

Gelatinevolumen	2. Tag		3. Tag		4. Tag		6. Tag	
ccm	F in %	$h \cdot 10^3$ cm	F in %	$h \cdot 10^3$ cm	F in %	$h \cdot 10^3$ cm	F in %	$h \cdot 10^3$ cm
5	1,29	1,01	1,39	1,08	1,45	1,13	1,55	1,20
7,5	2,18	2,56	2,35	2,75	2,38	2,78	2,38	2,78
10	1,92	3,00	2,02	3,16	2,06	3,33	2,06	3,23
15	1,63	3,83	1,78	4,18	1,78	4,18	1,78	4,18
20	1,07	3,36	1,16	3,64	1,23	3,86	1,24	3,90
30	0,67	3,15	0,96	4,50	0,96	4,50	0,96	4,50

Man bemerkt die geringfügige Zunahme von h mit der Zeit. Die Proportion $V:F$ ist weniger deutlich als beim ersten Versuch.

Es schien wahrscheinlich, daß diese Undeutlichkeit auf einer Unvollständigkeit der Mischung beruht, welche namentlich bei den 30-ccm-Platten leicht vorkommen kann. Es wurden deshalb beim folgenden Versuch je drei Kolben mit Gelatine im ganzen mit der erforderlichen Einsaat (Koli) infiziert. Die drei Kolben waren verschieden vorbehandelt worden. Der eine war von der Verwendung nur eben bis zum Schmelzpunkt der Gelatine erwärmt worden, die Platten wurden sofort nach dem Gießen mit Eis gekühlt und längere Zeit bei tiefer Temperatur belassen. Diese Serie wurde als „kalt" bezeichnet. Der andere Kolben wurde vor dem Plattengießen eine Stunde gekocht und bei Zimmertemperatur zum Erstarren gebracht („warm"). Der dritte Kolben hatte einen Zusatz von 25% Bouillon erhalten („verdünnt"). Dieser Versuch war angesetzt, weil erwartet wurde, daß h mit den physikalischen Eigenschaften der Gallerte sich ändern würde. Diese Eigenschaften werden bekanntlich durch vorausgehende Erhitzung und Verdünnung wesentlich modifiziert.

Versuch 3.

Einsaat: 350 Koli pro ccm Gelatine.

Gelatine-volumen ccm	Keimzahl · 10^{-3}	Kalt		Warm		Verdünnt	
		F in %	$h \cdot 10^{+3}$ cm	F in %	$h \cdot 10^{+3}$ cm	F in %	$h \cdot 10^{+3}$ cm
7	2,45	1,17	1,3	1,29	1,3	1,47	1,6
10	3,5	0,97	1,5	1,11	1,7	0,91	1,4
15	5,3	0,71	1,7	0,85	1,9	0,60	1,4
20	7,0	0,51	1,6	0,76	2,4	0,42	1,3
30	10,5	0,34	1,6	0,45	2,1	0,36	1,7

Die Differenzen sind kleiner als erwartet wurde. Die höchsten Werte weist durchschnittlich die Probe „Warm" auf. Überraschend niedrig sind die h-Werte bei der Probe „verdünnt". Es mag sein, daß die Gallerte durch die Verdünnung elastischer wird.

Da die Eigenschaften der Gallerte durch die Reaktion stark beeinflußt werden, wurde ein weiterer Versuch mit Bacterium coli und Zuckergelatine angestellt. Es ergab sich:

Versuch 4.

Einsaat: 4300 Koli pro Platte.

Gelatinevolumen	F in %	$h \cdot 10^3$ cm
10 cm	0,96	1,6
20 cm	0,30	0,94
30 cm	0,023	0,11

Die Werte für h sind hier überraschend klein und sinken bei der letzten Platte auf 1 μ herab. Diese Kleinheit ist auf die durch die Säuerung bewirkte Veränderung in der Härte der Gelatine zurückzuführen, daneben wohl auch auf die Größe der Einsaat, welche die Kolonien nicht zu voller Größe auswachsen läßt.

Zum Schluß wurden noch einige Versuche mit anderen Bakterienarten angestellt, nämlich mit Pneumo-Bazillen als Vertreter einer sehr üppig wachsenden Gruppe, und mit Vibrio Metschnikoff und Bakt. pyocyaneum als verflüssigende Arten. Es ergab sich:

Versuch 5.

Pneumobazillen. Einsaat 11200 Bact. pro Platte.

Gelatinevolumen	F in %	$h \cdot 10^3$ cm
10 ccm	0,51	0,85
20 ccm	0,42	1,3
30 ccm	0,36	1,7

Auch hier sind die h-Werte klein, zum Teil wiederum infolge der Größe der Einsaat.

Versuch 6.

Bacterium pyocyaneum. Einsaat 7500 Bact. pro Platte.

Gelatinevolumen	F in %	$h \cdot 10^3$ cm
10 ccm	18,0	28,0
20 ccm	11,0	34,0
30 ccm	10,5	47,0

Versuch 7.

Vibrio Metschnikoff. Einsaat 6500 Vibr. pro Platte.

Gelatinevolumen	F in %	$h \cdot 10^3$ cm
10 ccm	18,4	29,0
20 ccm	9,4	29,0
30 ccm	4,7	22,0

Wie zu erwarten, sind bei diesen verflüssigenden Arten die *h*-Werte rund zehnmal größer als bei den bisher untersuchten nicht verflüssigenden.

Sodann wurden noch einige Versuche mit Agar angestellt, in denen je 15 ccm Agar mit je 2 Verdünnungen von Bact. coli, Pneumobakterien, Vibrio Dunbar beimpft wurden.

Versuch 8.

	Keimzahl	F in %	h in mm
1. Koli.			
	4800	4,9	0,11
	324	16,0	0,37
2. Pneumobazillen:			
	5230	6,15	0,145
	336	16,0	0,375
3. Vibrio Dunbar:			
	12200	2,13	0,050
	187	9,6	0,226

Wie man sieht, sind diese Werte größer als bei Gelatine. Das liegt daran, daß Agrargallerte leichter zerreißlich ist als Gelatine; wenn man eine Agarsäule horizontal hält und seitlich anschneidet, so reißt sie gewöhnlich vollends durch, während Gelatine viel zäher ist.

Überblickt man alle diese Versuche, so findet man mancherlei Unregelmäßigkeiten in den Prozentzahlen der Oberflächenkolonien und den Werten von *h*. Es mag sein, daß die Zahl der eingesäten Bakterien oder auch die Anzahl der Versuche überhaupt zu klein war, so daß das Gesetz der großen Zahl nicht gegeben war. Immerhin erkennt man, daß *h* in erster Linie von der Einsaat pro ccm abhängt; dies zeigt sich am deutlichsten bei den 20-ccm-Platten der Versuche:

Versuch-Nr.	Stamm	Nährboden	Einsaat pro Platte	h in μ
1	Koli	Gelatine	1900	80
2	„	„	5300	40
3	„	„	7000	20
4	„	Zuckergelatine	4300	9
5	Pneumobazillen	Gelatine	11000	13

In Anbetracht dieser Abhängigkeit erscheint *h* im 5. Versuch (bei großer Einsaat) doch relativ groß; anderseits fällt der Zuckerzusatz im 4. Versuch bei mittlerer Einsaat ziemlich ins Gewicht, insofern, als *h* bedeutend kleiner ist als der Einsaat entspricht. Ferner wird verständlich, daß *h* im 3. Versuch, wo die Einsaat pro ccm konstant war, keinen ausge-

sprochenen Gang zeigt, sondern ohne Abhängigkeit vom Plattenvolumen um einen Mittelwert schwankt.

Diese Abhängigkeit von der Einsaat pro ccm beruht vermutlich vorwiegend auf der Koloniegröße, welche durch dieses Verhältnis bestimmt wird. Ich habe an anderer Stelle gezeigt, daß die Koloniegröße den Logarithmen der zur Verfügung stehenden Nährbodenmenge proportional ist. Wollte man diesen Umstand berücksichtigen, so müßte man eigentlich die auf Seite 232 angeführte Formel für h abändern in

$$h = \frac{4v}{D^2\pi} \cdot \frac{a}{100} \cdot K \cdot \log v,$$

worin K eine von Stamm und Nährboden abhängige Konstante wäre. Tatsächlich scheint in denjenigen Versuchen, wo h einen deutlichen Gang aufweist, eine Proportionalität von h und $\log v$ zu bestehen; jedoch ist der Wert von K Schwankungen unterworfen. Immerhin ist es vielleicht möglich, auf Grund umfangreicher Zählungen zu einem konstanten Wert von K, d. h. zu einer zahlenmäßigen Definition für die Güte des Nährbodens und der Wachstumsenergie des Stammes zu kommen.

Zusammenfassung.

Die Dicke der Schicht, innerhalb deren Kolonien auf Agar und Gelatine oberflächlich sich entwickeln, wurde bestimmt. Sie schwankte für Gelatine zwischen rund 1 μ und 90 μ bei Coli und Pneumobakterien, zwischen 470 und 220 μ bei Vibrio Metschnikoff und Bacterium pyocyaneum. Sie hängt ab von der Koloniegröße, also indirekt von der Größe der Einsaat, ferner von den physikalischen Eigenschaften der Gallerte. Bei Agar ist die Dicke dieser Schicht um ein vielfaches größer.

Über die Bedeutung der Diffusionsvorgänge für das Koloniewachstum.

Von

Prof. Dr. **H. Ilzhöfer** und Prof. Dr. **K. v. Angerer.**

(Mit 4 Abbildungen.)

(Aus dem Hygienischen Institut München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 2. August 1925.)

Bekanntlich ist die Züchtung der Bakterien auf festen Nährböden der Ausgangspunkt für die moderne Bakteriologie geworden. Es scheint jedoch noch nicht quantitativ untersucht zu sein, von welchen Bedingungen dieses Wachstum auf festen Nährböden abhängt.

Vor einiger Zeit hat R. O. Liesegang darauf hingewiesen, daß die Diffusionsvorgänge das Bakterienwachstum wesentlich beeinflussen (C. f. Bakt. II. Abt., Bd. 51 S. 85). In der Tat werden diejenigen Nährstoffe, welche in der Gallerte unmittelbar neben der Kolonie gelegen sind, schnell verbraucht sein, wenigstens soweit Bakterien überhaupt den Nährboden erschöpfen. An die Stelle dieser verbrauchten Nährstoffe werden auf dem Wege der Diffusion neue nachrücken, und ebenso werden eventuelle Hemmungskörper (z. B. Säuren, die aus Zuckern gebildet worden sind), auf dem Diffusionsweg sich in die Umgebung verbreiten. Infolgedessen entsteht zunächst die Frage nach der Diffusionsgeschwindigkeit in Gallerten überhaupt. Nach E. Voigtländer (Z. f. physik. Ch. 3, S. 329) und Hüfner (ibid. 27, S. 227) ist in niedrigprozentigen Gallerten die Diffusionsgeschwindigkeit fast gleich derjenigen in reinem Wasser; in höherprozentigen Gallerten dagegen treten wesentliche Verzögerungen auf. So beobachteten Ziegler und Bechhold (Z. f. physik. Ch. 56, S. 108), daß die Diffusion in 4proz. Agar und in 20proz. Gelatine bis zu 60% verzögert war gegenüber der Bewegung in 1proz. Agar und 5proz. Gelatine. Ähnliches beobachteten H. O. Vries (Fitticas Jahresber. d. Ch. 1, S. 144), Noll (Drudes Ann. 18, S. 323), Walpole (Bioch. Journ. 9, S. 132), vgl. auch Fürth und Bubanowitsch (Bioch. Zt. 90, S. 255; 92, S. 139; Fürth, Bauer, Pietsch (ibid. 100, S. 29). Auf dieser Erschwerung der Diffusion mag es beruhen, daß nach Olsen (C. f. Bakt. I, Orig. 84, S. 504) Influenzabazillen auf 2,5proz. Agar nur schlecht, auf 3proz. überhaupt nicht wachsen.

Analoge Beobachtungen hat der eine von uns (A) seinerzeit an Meningokokken gemacht.

Nach der Diffusionsgeschwindigkeit unterscheidet man die Kolloide und Krystalloide; wir können diese mit den Eiweißkörpern und Zuckern des Nährbodens gleichsetzen. Wenn z. B. eine Kolonie von Bacterium coli auf zuckerhaltigem Agar sich entwickelt, so wird in der Umgebung der Kolonie eine Verringerung der Zuckerkonzentration eintreten. Die Geschwindigkeit, mit welcher diese Verringerung ausgeglichen wird, wird abhängig sein von der Konzentration des Zuckers im Nährboden, von seiner Diffusionskonstante und allenfalls von der Dichte der Gallerte, also von sämtlich bekannten Daten, so daß die Zuckermenge, welche in bestimmten Zeiten in die Kolonie eindiffundiert, berechnet werden könnte. Das Wegdiffundieren der entstehenden Säure kann ohne weiteres mit freiem Auge beobachtet werden. Versetzt man z. B. die Gallerte mit zwei Indikatoren, welche bei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen umschlagen, so kann man sich ein Bild von dem Konzentrationsgefälle der Säuren machen. Setzt man einem alkalischen Agar Phenolphthalein und Methylrot zu, so wird die Gallerte rotgelb gefärbt, da sie für beide Indikatoren alkalisch ist. Überschichtet man eine Säule dieses Agars mit verdünnter Säure, so entsteht, zunächst der Säure, eine hochrote Zone, innerhalb derer der Agar sauer für Phenophthalein und Methylrot ist. Daran schließt sich ein gelbgefärbtes Band, welches alkalische Reaktion für Methylrot, saure für Phenophthalein anzeigt. Diese letztere Zone wandert mit abnehmender Geschwindigkeit und unter Zunahme ihrer Breite von der Überschichtungsflüssigkeit weg. Die gleichen Bilder erhält man, wenn man auf eine Platte einen Tropfen verdünnte Säure bringt. Die Breite und Wanderungsgeschwindigkeit des Ringes hängt von der Pufferung, der Säurekonzentration, der Dichte der Gallerte usw. ab. In analoger Weise kann man auch bei säurebildenden Bakterienkolonien das Säuregefälle beobachten.

Was die quantitative Seite dieser Vorgänge betrifft, so läßt sich diejenige Zuckermenge, welche in eine Kolonie eindiffundiert, nach den Diffusionsgesetzen berechnen. Diese Formel, deren Ableitung wir Herrn Prof. Herzfeld, München, verdanken, lautet:

$$M = 2\pi \cdot C \cdot R \cdot D \cdot T \left(1 + \frac{2R}{\sqrt{\pi D T}}\right)$$

worin M die einströmende Zuckermenge in Gramm, C die Ausgangskonzentration des Zuckers in Gramm pro ccm, R den Radius der Kolonie, D die Diffusionskonstante, T die Zeit in Tagen bedeutet. Der erste Summand enthält T als Faktor und sein Wert ist demnach der Zeit direkt proportional. Der zweite enthält außerdem T im Nenner unter der Wurzel. Infolgedessen nimmt der Wert dieses zweiten Summanden mit zunehmender Zeit ab. Bezeichnet man in der obigen Formel den Ausdruck $2\pi C R D$ mit K, ferner $\frac{2R}{\sqrt{\pi D}}$ mit k, so ergeben sich folgende Zahlen:

1. Tag: $M = K\ (1 + k)$
2. Tag: $M = 2\ K\ (1 + 0{,}71\ k)$
3. Tag: $M = 3\ K\ (1 + 0{,}58\ k)$
4. Tag: $M = 4\ K\ (1 + 0{,}50\ k)$.

Da die Werte von k an und für sich klein sind, da ferner die Agarschicht nicht tief ist, so daß die Diffusionszone bald den Boden erreichen wird und die Diffusion im wesentlichen in der Horizontalen erfolgen muß, kann, mit großer Annäherung, die eindiffundierende Mange als direkt proportional zur Zeit betrachtet werden.

Allerdings mußten für diese Frage zwei Annahmen gemacht werden, welche nicht vollkommen zutreffen. Die eine ist, daß innerhalb der Kolonie der diffundierende Stoff die Konzentration 0 habe. Diese Annahme mag für Zucker vielleicht näherungsweise zutreffen, dagegen sicher nicht für das später zu besprechende Pepton. Die zweite Annahme ist, daß der Nährboden nach allen Dimensionen unendlich ausgedehnt ist. Beide Annahmen sind demnach maximal und die Zahl, die sich bei ihrer Anwendung ergibt, ist der maximale Grenzwert.

Wendet man die obige Formel auf Zucker an, indem man für C 0,01 (= 1%), für D 0,4, für R 0,05 einsetzt, so ergibt sich als Zuckermenge, die im Laufe des ersten Tages in eine Kolonie von 1 mm Durchmesser einströmt, der Betrag von 1,3 mg; er ist wegen der maximalen Annahmen auf alle Fälle zu groß. Diese Zuckermenge, von Bacterium coli nach der Hardenschen Formel vergoren, würde $1{,}2 \times 10^{-5}$ Mol Gesamtsäure liefern, davon zwei Drittel Milch- und ein Drittel Essigsäure. Nun braucht 1 ccm Agar bis zur Lakmusrötung etwa 0,03 ccm Normalessigsäure $= 3 \times 10^{-5}$ Mol Säure. Die von einer Kolonie an einem Tag gebildete Säure würde also hinreichen, um etwa 0,4 ccm Agar zu säuern. Würde die Platte mit 10 ccm Agar gegossen (Schichtdicke 0,15 cm), so würden diese gesäuerten 0,4 ccm eine Scheibe vom Radius 1 cm bilden, d. h. es würde jede Kolonie von einem roten Hof mit 2 cm Durchmesser umgeben sein. Daß das nicht der Fall ist, weist darauf hin, daß die eindiffundierte Menge geringer ist, als die Rechnung ergibt, und daß die Vergärung unvollständig ist. Die Genauigkeit der Rechnung wird dadurch beeinträchtigt, daß ein Konzentrationsgefälle der Säure besteht, das indessen, in Anbetracht der großen Diffusionskonstante der Säure, nicht steil sein kann; ferner dadurch, daß Alkali in entgegengesetzter Richtung diffundiert. Auch dieser letztere Vorgang ist nicht sehr wesentlich, weil die Konzentration des freien Alkalis gering ist.

Was die entsprechenden Verhältnisse bei den stickstoffhaltigen Nährstoffen betrifft, so mußte erst die Diffusionskonstante des Peptons bestimmt werden. Diese Bestimmung erfolgte in der Weise, daß Wasseragargallerte, bestehend aus 1,5% Agar und 0,8% Kochsalz, in einen Glaszylinder von 25 mm Durchmesser gegossen wurde. Nach dem Erstarren wurde die Agarsäule bis ans Ende des Zylinders vorgeschoben, gerade abgeschnitten und in ein Becherglas mit Peptonlösung getaucht. Der Stickstoffgehalt des Peptons sowie der Lösung wurde zuvor bestimmt. Nach ein oder zwei Tagen wurde die Agarsäule mit Hilfe einer Mikrometer-

schraube um bestimmte Längen aus dem Zylinder vorgeschoben und die vorstehenden Stücke abgeschnitten. Diese Scheiben wurden gewogen und auf diese Weise ihre Dicke kontrolliert. Dann wurde der Stickstoffgehalt der einzelnen Scheibchen nach Kjeldahl bestimmt. Von den zahlreichen Versuchen sollen die folgenden drei angeführt werden. Anschaulicher als diese Zahlen sind die Kurven, umgerechnet auf 1% Ausgangskonzentration (siehe nächste Seite).

1. Versuch.

24stündige Diffusion von Witte-Pepton (1,26%) in Kochsalzagar.

Gewicht	Dicke	mg N	mg Pepton	% Pepton
1,737 g	3,18 mm	1,335	12,32	0,71
1,672 „	3,06 „	0,555	5,123	0,31
1,730 „	3,16 „	0,243	2,243	0,13
1,682 „	3,08 „	0,162	1,495	0,09
1,807 „	3,33 „	0,126	1,163	0,06
1,563 „	2,86 „	0,031	0,286	0,02

2. Versuch.

48stündige Diffusion von Witte-Pepton (1,26%) in Kochsalzagar:

Gewicht	Dicke	mg N	mg Pepton	% Pepton
1,539 g	2,92 mm	1,46	13,47	0,87
1,749 „	3,32 „	0,86	7,94	0,45
1,744 „	3,31 „	0,38	3,52	0,20
1,615 „	3,06 „	0,25	2,32	0,14
1,804 „	3,42 „	—	—	—
1,624 „	3,08 „	0,11	1,00	0,07
1,740 „	3,30 „	0,02	0,17	0,01

3. Versuch.

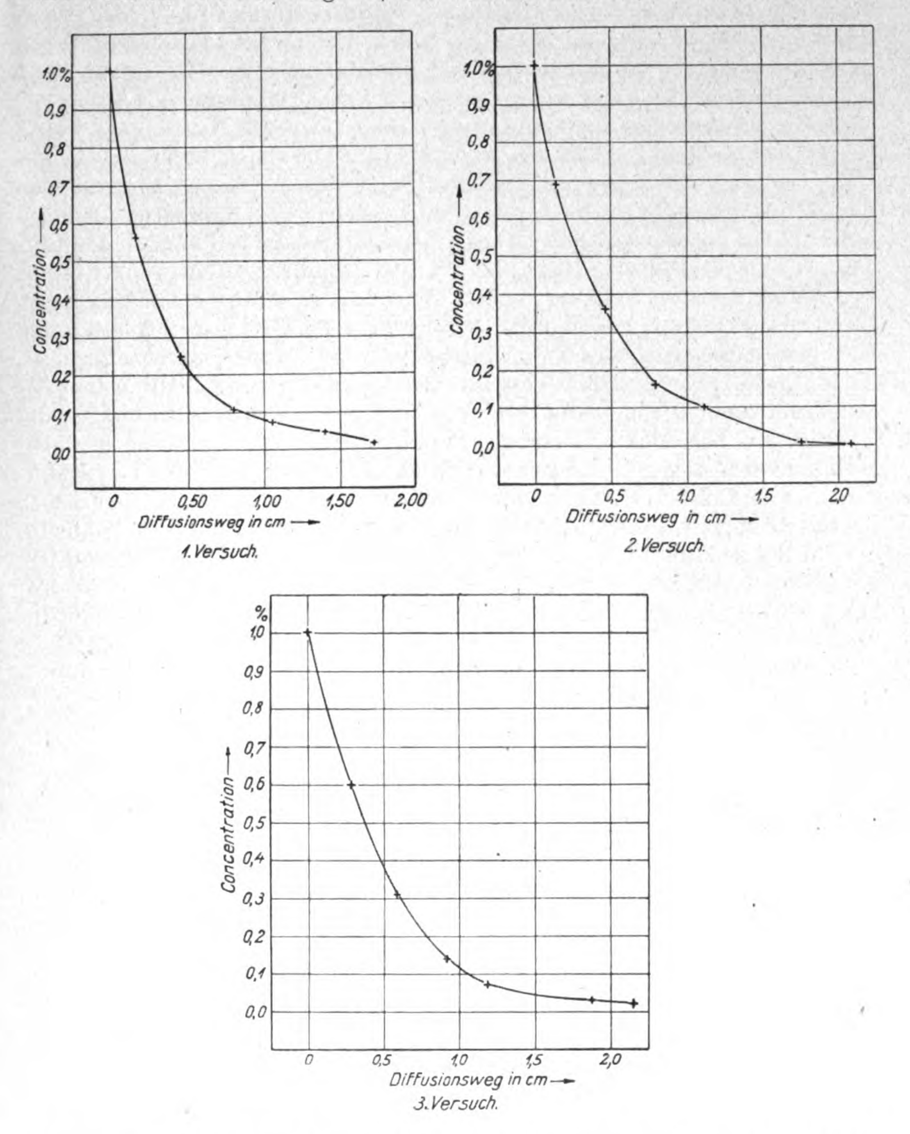
24stündige Diffusion von Knoll-Pepton (0,97%) in Kochsalzagar:

Gewicht	Dicke	mg N	mg Pepton	% Pepton
1,588 g	2,92 mm	1,34	9,56	0,60
1,603 „	2,95 „	0,70	4,99	0,31
1,681 „	3,09 „	0,34	2,45	0,14
1,618 „	2,98 „	0,17	1,19	0,07
1,657 „	3,05 „	0,19	1,37	0,07
1,729 „	3,18 „	0,07	0,053	0,03
1,803 „	3,32 „	0,07	0,050	0,02

Aus diesen Versuchen berechnet sich die Diffusionskonstante nach einer von Professor Herzfeld angegebenen Methode zu 0,10 bis 0,12.

Dann wurde die Versuchsanordnung etwas modifiziert. Es schien möglich, daß der Dispersionsgrad und die Diffusionskonstante des Peptons sich verändert mit einigen anderen Faktoren, z. B. Salzgehalt, Reaktion usw. Es wurden deshalb Versuche angesetzt mit Peptonlösungen, die für Phenolphthalein alkalisch waren. Ein ewsentliche Änderung der Konstante war nicht nachweisbar.

Diese Versuche sind in mehrfacher Richtung von Bedeutung. Da die Geschwindigkeit des Wachstums der Kolonie unter anderem abhängen wird von der Geschwindigkeit, mit welcher neue Nährstoffe nachdiffun-



dieren, so würde man dem Peptonpräparat und den Bedingungen, unter denen die Diffusion am raschesten verläuft, den Vorzug geben. Fernerhin erfolgt nach den herrschenden Anschauungen die Aufnahme der Nährstoffe in das Bakterieninnere auf dem Wege der Osmose. Auch hier würde das am raschesten diffundierende Präparat zu bevorzugen sein, falls diese

Anschauung richtig ist. Es ist bemerkenswert, das Witte- und Knoll-pepton unter verschiedenen Bedingungen nicht meßbar verschieden diffundieren.

Setzt man in die oben angeführte Diffusionsformel für D den Wert 0,12 ein, so ergibt sich als diejenige Menge, welche im Laufe eines Tages in eine Kolonie von 1 mm Durchmesser eindiffundiert, der Betrag von rund 0,4 mg Pepton. Es entsteht die Frage, wieviele Bakterien diese Peptonmenge zu ernähren vermag. Um diese Bakterienzahl zu bestimmen, wurde das Pepton in flüssiger Lösung, wo sozusagen jedes einzelne Teilchen den Bakterien zugänglich ist, als Nährstoff dargeboten. Leider bestand hier die Schwierigkeit, daß Bacterium coli, welches als Repräsentant einer mittelmäßig anspruchsvollen Gruppe betrachtet werden kann, in Peptonwasser sehr schlecht wächst. Es wurde deshalb zunächst ein Stamm von Vibrio Metschnikoff verwendet. Von diesem wuchsen aus möglichst kleiner Einsaat in 1 ccm 1 proz. Peptonwassers (in flacher Schicht unter häufigem Schütteln bei 37° gezüchtet) in 24 Stunden durchschnittlich 20 Millionen. Ein Gramm Pepton vermochte also rund $2 \cdot 10^9$ Zellen zu ernähren, somit 0,4 mg rund $8 \cdot 10^5$ Individuen. — Etwas anders liegen die Verhältnisse bei Bouillon. Das Fleischwasser hat zwar einen sehr geringen Kalorienwert, dagegen starken wachstumfördernden Einfluß. Die Keimzahlen von Coli in Bouillon, unter gleichen Bedingungen betrugen hier bei mikroskopischer Zählung $2{,}1 \cdot 10^8$ bzw. in einem anderen Versuch $4{,}5 \cdot 10^8$. Die kulturelle Zählung ergab für den ersteren Wert den Betrag von $6{,}0 \cdot 10^8$. Ein Gramm Pepton, in Form von Bouillon dargeboten, vermöchte also rund $4{,}2 \cdot 10^{10}$ Bakterien zu ernähren, 0,4 mg also wiederum ungefähr 10^6 Bakterien.

Dann wurde auch der Keimgehalt einzelner Kolonien bestimmt. Zu diesem Zweck wurden zunächst Platten mit 10 bzw. 20 ccm Peptonwasseragar gegossen und mit vereinzelten Vibrionen besäet. Nach eintägigem Wachstum wurde das die Kolonie umgebende Agarstückchen herausgestochen und so in ein mit 1 ccm Kochsalzlösung beschicktes Reagenzglas gebracht, daß die Kolonie der Glaswand anlag. In dieser Stellung wurde dann die Kolonie zwischen Agar und Glas verrieben und schließlich gründlich zerschüttelt. Die Auszählung erfolgte kulturell und ergab 1 bis $3 \cdot 10^7$ Vibrionen pro Kolonie. Auch die Verwendung von 20 ccm Agar ergab keine wesentliche Vermehrung der Keimzahl. Bei Bacterium coli, auf Bouillonagar gezüchtet, ergab sich durchschnittlich eine Keimzahl von $1{,}7 \cdot 10^8$ Keimen pro Kolonie.

Vergleicht man die Bakterienmenge, welche in einer Kolonie enthalten ist, mit derjenigen, welche von der laut Rechnung eindiffundierenden Peptonmenge ernährt werden kann, so ergibt sich, daß die Keimzahl der Kolonien um einen vielfachen, wesentlich oberhalb der Fehlergrenze liegenden Betrag größer ist als die berechnete Menge. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die berechnete Peptonmenge auf jeden Fall ein Maximum darstellt. Schon was die Peptonkonzentration in der Kolonie betrifft, so mag darauf hingewiesen werden, daß die Gesamtausnützung der Nährböden sich gewöhnlich auf wenige Prozente beschränkt (vgl. Kruse Allg. Mikrobiologie, Leipzig, 1910, S. 721, sowie Handbuch der Hygiene von

Rubner, Gruber, Ficker Bd. III, I. Abt., S. 113). Somit geht auf Agar das Wachstum unverhältnismäßig viel weiter als in Bouillon.

Die gleiche Tatsache kann man anschaulicher, aber weniger genau feststellen, wenn man die Wachstumsgrößen in flüssigen und festen Nährmitteln vergleicht. Zu diesem Zweck wurde Peptonwasser teils ohne Zusatz, teils mit 1,5% Agar verwendet. Die Röhrchen (1 ccm Flüssigkeit, schräg gelegt und häufig geschüttelt) und die Platten (10 bzw. 20 ccm) Peptonwasseragar wurden mit möglichst kleiner Einsaat von Vibrio Metschnikoff beschickt. Darnach wurde die Keimzahl der Kolonien und des Peptonwassers bestimmt; der verwendete Stamm hatte die Eigenschaft, als Oberflächenhäutchen zu wachsen, verloren. Der Nährwert des Peptonwassers wird durch den Agarzusatz nicht verändert; nimmt man an, daß 1 ccm Peptonwasser ebensoviele Vibrionen ernährt wie 1 ccm Agar, so läßt sich diejenige Agarmenge berechnen, welche zur Ernährung der Kolonie nötig zu sein scheint. Da der Agar in dünner Schicht ausgegossen ist und die Diffusion also hauptsächlich von den Seiten her erfolgt, kann man dieses tributäre Gebiet als Scheibe betrachten und deren Durchmesser berechnen:

I. Versuch.

Vibrio Metschnikoff, Peptonwasser und Peptonwasseragar.

1 ccm Peptonwasser = $1{,}1 \cdot 10^7$ Vibrionen, 1 Vibrio = $9{,}1 \cdot 10^{-8}$ ccm Peptonwasser.

Agarvolumen pro Platte: 10 ccm, Zahl der Kolonien: 80, mittlere Größe der Kolonien: 1,6 mm.

	Berechnete Menge des erforderliehcn Agars ccm	Radius des tributären Gebietes cm
Keimzahl der Kolonie a: $1{,}2 \cdot 10^7$	1,12	1,6
,, ,, ,, b: $2{,}0 \cdot 10^7$	1,8	1,9

Agarvolumen pro Platte: 20 ccm, Zahl der Kolonien: 111, mittlere Größe: 1,75 mm.

	Berechnete Menge des erforderlichen Agars ccm	Radius des tributären Gebietes cm
Keimzahl der Kolonie a: $1{,}1 \cdot 10^7$	1,00	1,03
,, ,, ,, b: $1{,}7 \cdot 10^7$	1,55	1,26

II. Versuch.

1 ccm Peptonwasser = $2{,}8 \cdot 10^7$ Vibrionen, 1 Vibrio = $3{,}6 \cdot 10^{-8}$ ccm Agarvolumen pro Platte: 10 ccm, Zahl der Kolonien: 60, mittl. Größe 1,8 mm.

	Berechnete Menge des erforderlichen Agars ccm	Radius des tributären Gebietes cm
Keimzahl der Kolonie a: $1{,}9 \cdot 10^7$	0,68	1,2
,, ,, ,, b: $2{,}0 \cdot 10^7$	0,72	1,25

Agarvolumen pro Platte: 20 ccm, Zahl der Kolonien: 260, mittlere Größe: 1,9 mm.

	Berechnete Menge des erforderlichen Agars ccm	Radius des tributären Gebietes cm
Keimzahl der Kolonie a: $1{,}7 \cdot 10^7$	0,61	0,81
,, ,, ,, b: $3{,}0 \cdot 10^7$	1,3	1,17

III. Versuch.

Bact. coli, Bouillon und Bouillon-Agar, 1 ccm Bouillon = $2{,}1 \cdot 10^8$ Coli (mikr.): $6{,}0 \cdot 10^8$ Coli (kult.).

Agarvolumen pro Platte: 10 ccm, Zahl der Kolonien: 340, mittlere Größe: 2,5 mm.

	Berechnete Menge des verbrauchten Agars ccm	Radius des tributären Gebietes cm
Keimzahl der Kolonie a: $5{,}4 \cdot 10^7$ (mikr.), $1{,}7 \cdot 10^8$ (kult.)	0,26	0,74
Keimzahl der Kolonie b: $8{,}1 \cdot 10^7$ (mikr.), $2{,}4 \cdot 10^8$ (kult).	0,39	0,91

Agarvolumen pro Platte: 20 ccm, Zahl der Kolonien: 400, mittlere Größe 4,0 mm.

	Berechnete Menge des verbrauchten Agars ccm	Radius des tributären Gebietes cm
Keimzahl der Kolonie a: $3{,}2 \cdot 10^8$ (mikr.), $4{,}0 \cdot 10^3$ (kult.)	1,5	1,2
Keimzahl der Kolonie b: $1{,}8 \cdot 10^8$ (mikr.), $2{,}8 \cdot 10^8$ (kult.)	0,86	0,96

Diese Tabelle ergibt gleichfalls, daß auf Agar das Wachstum bedeutend weitergeht als in Bouillon. Bei gleicher Ausnützung müßte um jede Kolonie herum der Nährboden 1 bis 2 cm weit völlig erschöpft sein. Eine solche völlige Ausnützung verträgt sich aber nicht mit der Langsamkeit der Diffusion. Auch liegt häufig innerhalb des scheinbar erschöpften Gebietes eine andere voll entwickelte Kolonie. Wie stark hier die Ausnützung ist, zeigt schon eine einfache Rechnung. Die Gesamtzahl von Colibakterien auf der 10-ccm-Platte des III. Versuchs würde ungefähr $7 \cdot 10^{10}$ betragen haben (berechnet aus der Zahl der Kolonien und deren durchschnittlichem kulturell bestimmten Keimgehalt); 10 ccm Bouillon würden rund zehnmal weniger Bakterien ergeben haben. Die entsprechenden Zahlen für die 20-ccm-Platte lauten $1 \cdot 10^{11}$ bzw. $1{,}2 \cdot 10^{10}$; obwohl der Agar nur mit vereinzelten Kolonien besät war, ergab er eine rund zehnmal größere Anzahl als die gleiche Menge Bouillon.

Man muß die Frage aufwerfen, worauf dieses überraschend starke Wachstum beruht. Es liegt am nächsten, mit W. Kruse (Allg. Mikrobiologie, S. 132) an Sauerstoffwirkung zu denken. Der Einfluß des Sauerstoffs wurde geprüft, indem Nährbouillon in Mengen von 7,0 bzw. 1,0 ccm in Röhrchen abgefüllt, mit kleiner Einsaat von Coli beimpft und teils aufrecht im Gestell stehend, teils schräg liegend, bebrütet wurde. Eine andere Serie gleich behandelter Röhrchen wurde evakuiert und während des Siedens, nach der Gruberschen Technik der Anaërobenzüchtung, abgeschmolzen. Sodann wurde aus derselben Bouillon ein 1,5proz. Agar hergestellt, zu 7,0 bzw. 1,0 ccm abgefüllt und schräg erstarrt, mit gleicher Einsaat möglichst gleichmäßig beimpft, und zwar aërob und anaërob. Die Untersuchung erfolgte nach 24 Stunden durch kulturelle Keimzählung:

Nr.	Volumen	Art des Nährbodens	Stellung	Sauerstoff	Zahl der Keime pro ccm Nährboden
1	7 ccm	Bouillon	aufrecht	+	1,9
2	7 „	„	schräg	+	8,5
3	1 „	„	aufrecht	+	6,2
4	1 „	„	schräg	+	11,0
5	7 „	„	aufrecht	—	1,1
6	7 „	„	schräg	—	1,3 × 10⁸
7	1 „	„	aufrecht	—	1,0
8	1 „	„	schräg	—	1,2
9	7 „	Agar	schräg	+	20,0
10	7 „	„	„	—	0,9
11	1 „	„	„	+	13,0
12	1 „	„	„	—	2,0

Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß der Luftsauerstoff das Wachstum von Coli wesentlich fördert (cf. Proben 1 bis 4 und 5 bis 8); die Oberfläche gegen Vacuum ist belanglos. Diese Förderung ist bei Agar noch stärker und bewirkt eine rund 20fache Steigerung der Ernte. Der Nährboden wird in Form von Agar absolut am besten ausgenützt, was daran liegen mag, daß hier die Keime am innigsten mit der Luft in Kontakt kommen. Aber auch in den anaëroben Agarröhrchen (Probe 10 und 12) sinkt die Ernte nicht unter diejenige, welche bei der anaëroben Bouillon beobachtet wird (Probe 5 bis 8), und übertrifft sie in Probe 12 um rund das Doppelte. Diese Ernten von anaërobem Agar wurden erzielt, obwohl bei Probe 9 der Bakterienrasen von den tieferen Teilen des Nährbodens durch eine immerhin nicht zu vernachlässigende Strecke Diffusionsweges entfernt war, obwohl Pepton ein langsam diffundierender Körper ist, und obwohl nicht die ganze Fläche homogen bewachsen, also nicht völlig ausgenützt war. Infolgedessen kann auch diese Tabelle die eingangs erörterte Ansicht, daß das Wachstum auf Agar prinzipiell besser ist als in Bouillon, nicht umstoßen. Bestimmte Ursachen für diese Verbesserung des Wachstums zu finden, gelang nicht; man mag an eine Adsorption von Hemmungsstoffen an die Agargallerte denken. (Lit. über Hemmungsstoffe s. bei Kruse, All. Mikrobiologie, S. 157, woselbst das Phänomen der Bakteriophagie bereits angedeutet ist; S. 160).

Im Zusammenhang hiermit sollen einige Versuche erwähnt werden, bei denen Schrägagar mit großer Einsaat beimpft wurde. Zu diesem Zweck wurde jeweils 5 ccm Bouillon bzw. Agar, der aus dieser hergestellt wurde, mit Bact. coli beimpft und schrägliegend bebrütet. Die Ernte betrug bei Agar $1{,}5 \cdot 10^{10}$, bei Bouillon $1{,}3 \cdot 10^{9}$ pro 5 ccm. Ebensolche, nicht publizierte Versuche hat Kruse (ibid. S. 132) angestellt.

Mit diesem Problem der Diffusion innerhalb des Agars steht ein anderes in Berührung, nämlich das der Diffusion aus Agar in Flüssigkeit. Auch hier sind wieder Kristalloide und Kolloide getrennt zu betrachten. Was erstere betrifft, so kann man durch Überschichtungen verschiedenartigen Agars sehr anschauliche Versuche machen. Man bringt z. B. in ein Reagenzglas einige ccm eines sehr stark alkalischen und sehr stark zuckerhaltigen Agars und überschichtet diesen mit gewöhnlichem, neutralem

Zuckeragar. Beide Agararten müssen Phenolphthalein enthalten. Zuletzt wird das ganze mit gewöhnlicher Bouillon überschichtet und diese mit Milchsäurestreptokokken beimpft. Auf diese Weise errichtet man zuunterst ein Depot von Zucker und Alkali; es diffundieren dann diese beiden Stoffe nach oben und die Säure nach unten. Es hängt ganz von der Konzentration von Zucker und Alkali, vom Diffusionsweg und der Gärtätigkeit ab, wo die farblose Zone sich einstellt. So kann man mit Hilfe von Indikatoren verfolgen, ob zur Zeit der Gärungs- oder der Diffusionsprozeß die Oberhand hat. Das Wachstum der Streptokokken in der Bouillon ist bei dieser Anordnung gewöhnlich sehr stark. Verwendet man Bact. coli zu diesen Versuchen, so wird der Prozeß durch die Bildung von Gasblasen im Agar gestört. Die Entstehung dieser Blasen bedarf noch der Aufklärung. Bekanntlich geschieht die Zuckervergärung durch Endofermente, also nur dort, wo Bakterien sind, somit nicht in der Tiefe des Agars. Das in der Überschichtungsflüssigkeit gebildete Gas wird in der Hauptsache in die Luft entweichen und nur ein kleiner Bruchteil wird in den Agar diffundieren. Es ist schwer einzusehen, woher im Agar eine so große Anhäufung von gelöstem Gas kommen soll, daß sie ausreicht, um die Gallerte zu zerreißen. Denn zur Entstehung der ersten Gasbläschen ist eine relativ große Energie nötig (daher die Zweckmäßigkeit der „Siedekörper“ beim Kochen). Die Menge der Karbonate ist zu klein, als daß die aus ihnen durch Säure freigemachte Kohlensäure zur Bildung von Gasblasen hinreichen würde.

Über die Diffusion der stickstoffhaltigen Nährstoffe aus Agar in Flüssigkeit liegen sozusagen unfreiwillige Beobachtungen vor, insofern als diese Erscheinung beim „Kondenswasser“ eintritt. Dieses Kondenswasser, teils wirkliches Kondenswasser, das sich an der kälteren Reagenzglaswand niedergeschlagen hat (also destilliertes Wasser), teils von der schrumpfenden Gallerte ausgepreßte Flüssigkeit, wird sich infolge seines geringen Volumens rasch mit der Gallerte osmotisch ausgleichen, und in ihm zeigt sich gewöhnlich ein sehr starkes Wachstum. Der eine von uns (A) hat früher versucht, künstliches Kondenswasser herzustellen, indem gerade erstarrter Agar mit geringen Mengen Bouillon überschichtet wurde. Auch hier war das Wachstum meistens sehr üppig (L. Heim, Lehrbuch der Bakteriologie, VI. und VII. Auflage, S. 116). Damals war das Wachstum nur nach der Trübung geschätzt worden, jetzt wurde die quantitative Bestimmung nachgeholt. Zu diesem Zweck wurden 0,5 oder 1,0 ccm Bouillon auf 5 oder 10 ccm gerade erstarrten Agars geschichtet. Als Kontrollen wurden gleiche Volumina Bouillon ohne Agar verwendet, ferner 5 ccm Bouillon auf 1 ccm Agargallerte geschichtet. Es ergab sich überraschenderweise, daß die Überschichtungsflüssigkeit nur etwa zwei- bis viermal mehr Keime enthielt als die Bouillon allein. Zusatz kleiner Mengen Gallerte zu Bouillon hatte keinen nennenswerten Einfluß. Es werden also offenbar nur die obersten Schichten des Agars für die Ernährung ausgenützt. Die starke Trübung der Überschichtungsflüssigkeit beruht darauf, daß konzentrierte Aufschwemmungen relativ stärker trüben als dünnere. (Arch. f. Hyg., Bd. 93, S. 23). Beim gewöhnlichen Kondenswasser kommt noch die einengende Wirkung der Austrocknung hinzu.

In den bisher beschriebenen Versuchen wurde ausschließlich Agar verwendet. Die zweite für die Bakteriologie wichtige Gallerte, die Gelatine, mußte in anderer Weise untersucht werden. Überschichtungen sind nicht angängig, da die Gelatinegallerte freie Flüssigkeit in großen Mengen anzieht und auch die Berechnung des tributären Gebietes in der eingangs beschriebenen Weise war nicht gut möglich, weil der Nährwert der Bouillon durch den Gelatinezusatz und die Eiweißklärung verändert werden kann. Infolgedessen wurden Versuche in der Richtung angestellt, daß verschiedene Volumina Gelatine mit einer kleinen Einsaat von Bact. coli (durchschnittlich dreißig Zellen) beimpft und dann zu Platten ausgegossen wurden. Als Volumina wurden 5, 10, 20 und 30 ccm gewählt. Es stand zu erwarten, daß die Größe der Kolonie mit der Menge des dargebotenen Nährbodens in Beziehung stehen werde.

Die auf diese Weise angelegten Platten wurden bei 22° bebrütet und vom zweiten Tage an fast täglich untersucht. Es wurden bestimmte tiefliegende Kolonien signiert (pro Platte 10 Kolonien) und ihre Größe mittels Okularmikrometer gemessen. Es ergab sich die überraschende Tatsache, daß die Kolonien fast zwei Wochen lang an Größe zunahmen. Es war günstig, daß der hier verwendete Colistamm (vor etwa zwei Jahren isoliert und seitdem auf Nährböden weiter gezüchtet) mindestens während der ersten 11 Tage in kugelrunden Kolonien wuchs. Späterhin deformierten sich die Kolonien elliptisch, wodurch die Messungen unmöglich wurden, auch brach die eine und andere nach der Oberfläche durch. Immerhin konnte eine Größenzunahme bis in die dritte Woche hinein verfolgt werden.

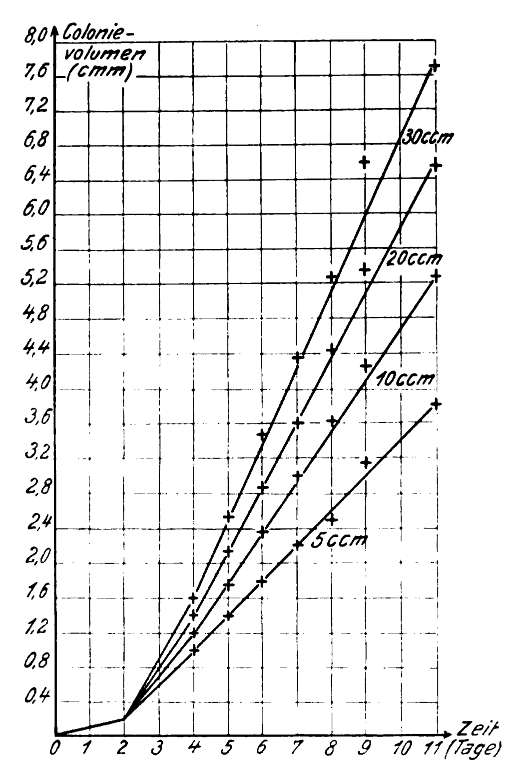
War schon diese Beobachtung etwas Unerwartetes, so ergab sich noch eine größere Überraschung bei der Ausrechnung des Kolonievolumens. Die Zunahme des Durchmessers hat an und für sich wenig Interesse, viel wichtiger ist das Volumen, das ein Ausdruck für die gesamte vorhandene Bakterienmasse bildet. Wurden die Volumina einer einzelnen Kolonie für die verschiedenen Tage berechnet, so ergab sich, daß vom zweiten Tage an die Koloniegröße ziemlich genau proportional zur Zeit anwuchs. Nahm man für jede der vier Platten den Durchschnitt aus dem Volumen der zehn ausgewählten Kolonien, so ergab sich für jede einzelne Platte eine Kurve, welche so genau eine Gerade ist, als man es von einer Meßmethode verlangen kann, bei welcher auch die Meßfehler mit der dritten Potenz in das Resultat eingehen. Nur die Werte für den neunten Tag fallen sämtlich aus der Kurve heraus; es mag sein, daß um diese Zeit die Temperatur des Brütschrankes etwas zu hoch war. Vom 11. Tage an wurden die Messungen infolge der Deformation der Kolonien ungenau.

An Stelle der wenig übersichtlichen Zahlenmengen dieses Versuches mag eine Wiedergabe der Kurven der Volumina für jede der vier Platten genügen.

Es ist überraschend, daß die Volumina linear zur Zeit wachsen. Denn wenigstens bei ungehemmtem Wachstum vermehren sich ja bekanntlich die Bakterien in geometrischer Progression, und eigentlich müßte man demnach erwarten, daß die Kurve des Volumens zunächst steil und immer steiler ansteigt; dann müßte, unter dem Einfluß der zu erwartenden Hemmung, der Anstieg langsamer werden und schließlich gleich Null

werden. Die hier beobachtete Kurve weicht erheblich von diesem Verlauf ab. Immerhin könnte man versuchen, eine Hemmung herauszurechnen. Unter der Annahme, daß alle in der Kolonie vorhandenen Bakterien sich regelmäßig in geometrischer Progression vermehren, würden sich auf Grund der bekannten Wachstumsformeln folgende Tabelle ergeben:

	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag	11. Tag
Zahl der Generationen	1,6	0,75	0,50	0,37	0,28	0,24	0,21	0,18	0,15



Während also am dritten Versuchstag 1,6 Generationen aufeinander folgen, würde am 11. Tag nur der zehnte Teil davon eingetreten sein.

Es mag nun freilich unwahrschwinlich sein, daß auch die zentral gelegenen Bakterien sich ebenso rasch vermehren wie die peripheren. Man könnte deshalb eine Kugeloberfläche, oder eine Kugelschale von konstanter Dicke annehmen, innerhalb derer die Bakterien mit konstanter Generationsdauer in geometrischer Progression sich vermehren; aber es liegt auf der Hand, daß es geometrisch unmöglich ist, ein lineares Wachstum des Kugelvolumens zu finden, wenn die Oberfläche oder das Volumen einer Kugelschale in geometrischer Progression wächst.

In Wirklichkeit liegen die Verhältnisse wohl anders. Im Anfang dieser Arbeit wurde gezeigt, daß die Peptonmenge, welche in die Stellung des Ver-

brauchs eindiffundiert, sehr nahe proportional der Zeit ist. Diese Proportionalität wird noch strenger zutreffen, wenn die Diffusion nicht in einem unendlich ausgedehnten Körper, sondern in einer dünnen Scheibe (Gelatineschicht) erfolgt. Somit ist das geradlinig fortschreitende Wachstum nur ein Ausdruck für den ebenfalls konstanten Zustrom von Nährstoffen, und bemerkenswerter Weise läßt sich wenigstens für das Versuchsintervall keine Hemmung nachweisen.

Schließlich wurde noch versucht, den Keimgehalt der Gelatinekolonien zu bestimmen. Wir sind ja bei der Gelatine in der günstigeren Lage, auch die tiefliegenden Kolonien durch Schmelzen des Nährbodens verarbeiten zu können. Zugleich wurde versucht, wieweit das ausgemessene Volumen der Kolonie mit demjenigen übereinstimmen würde, das sich aus der Zahl der Bakterien mal Bakterienvolumen ergibt. Diese letztere Größe ist nur sehr ungenau bekannt. Aus den maximalen (*a*), mittleren (*b*) und minimalen (*c*) Dimensionen von Bact. coli, welche in Lehmann und Neumanns Atlas zu finden sind, ergaben sich die sehr differenten Volumina von 11,4 (*a*) bzw. 6,0 (*b*) bzw. 2,5 (*c*) $\times 10^{-10}$ ccm proBacterium. Die Rechnung wurde für alle drei Werte durchgeführt:

Kol.	Durchm. mm	Vol.	Keimzahl (kult.)	Keimzahl 10^{-8} aus Volumen berechnet			Quotient am berechn. und beob. Keimzahl		
1	6,71	0,187	$7{,}3 \cdot 10^7$	a) 1,6	b) 3,1	c) 7,5	a) 2,2	b) 4,2	c) 10,2
2	0,38	0,256	$19 \cdot 10^7$	a) 2,2	b) 4,3	c) 10,2	a) 1,2	b) 2,3	c) 5,4

Die Kolonie besteht also zu einem großen, vielleicht sehr großen Teil aus abgestorbenen Bakterien, aus Zwischensubstanz oder aus Nährbodenresten. Der Radius des tributären Gebietes ist, falls der Nährwert der Bouillon durch Gelatinezusatz und Eiweißklärung nicht verändert wird, ungefähr ebenso groß wie bei Agarplatten.

Die Gesamternte (= Summe der Kolonievolumina) nimmt mit steigendem Gelatinevolumen zu, und zwar ziemlich genau proportional dem Logarithmus des Nährbodenvolumens. Trägt man auf der Abszisse die Logarithmen der Nährbodenvolumina, auf der Ordinate die Kolonievolumina, etwa vom 11. Tage ein, so erhält man folgende Tabelle:

Nährbodenvolumen ccm	Kolonievolumen in cmm beobachtet	Kolonievolumen in cmm graphisch intrapoliert
5	3,8	3,75
10	5,3	5,22
20	6,5	6,70
30	7,7	7,60

Bezeichnet man mit v_1, v_2, v_3 usw. die Gelatinevolumina, mit e_1, e_2, e_3 usw. die zugehörigen Kolonievolumina, so besteht die Beziehung:

$e_1 : e_2 = \log v_1 : \log v_2$ (1) bzw., da die Höhe h der Gelatineschicht dem Volumen v entspricht, $e_1 : e_2 = \log h_1 : \log h_2$ (2). Anderseits muß der Ernte e die Menge des verbrauchten Nährbodens entsprechen, welche als Scheibe mit der Höhe h und dem Radius r zu denken ist:

$$e_1 : e_2 = r_1^2\, h_1 : r_2^2\, h_2 \qquad (3), \text{ aus 2 und 3}$$

$$\log h_1 : \log h_2 = r_1^2\, h_1 : r_2^2\, h_2 \quad (4), \text{ woraus}$$

$$r_1 : r_2 = \frac{\sqrt{h_2} \cdot \log h_1}{\sqrt{h_1} \cdot \log h_2}.$$

Die zahlenmäßige Auswertung ergibt, daß r mit steigendem h nur sehr langsam wächst, weil ja gleichzeitig die Dicke zunimmt.

Diese Untersuchungen zeigen, daß selbst die so häufig verwendete und altbekannte Methode der Verwendung fester Nährböden noch zahlreiche Fragestellungen enthält. Wenn es beispielsweise gelänge, die gleiche Wachstumsenergie, die wir auf Agarplatten beobachten, auch in flüssigen Nährmedien zu bewirken, würde die Züchtung mancher Mikroorganismen eine wesentliche Erleichterung erfahren.

Zusammenfassung.

Die Diffusion von Pepton in 1,5proz. Agargallerte wurde gemessen; die Diffusion ist nicht wesentlich verschieden bei den verschiedenen Wasserstoffzahlen, die biologisch in Betracht kommen.

Die Diffusionskonstante der Peptone Knoll und Witte in 1,5proz. Agar beträgt 0,10 bis 0,12.

Es wurde diejenige Menge von Pepton berechnet, welche innerhalb einer bestimmten Zeit in eine Kolonie von bestimmtem Durchmesser eindiffundiert. Selbst unter maximalen Annahmen ist diese Menge erheblich kleiner als diejenige, welche zur Ernährung der Kolonie notwendig wäre, wenn man den Nährwert des Peptons in flüssiger Lösung als Maßstab nimmt.

Wenn man den Nährwert von Agar und Bouillon gleicher Herkunft als gleich annimmt, berechnen sich aus dem Keimgehalt der Kolonien Zonen völliger Ausnutzung um die Kolonie herum, deren Durchmesser mehrere cm betragen kann. Da diese Längen zu groß sind für die Langsamkeit der Diffusion, muß angenommen werden, daß das Pepton in Agar unverhältnismäßig besser ausgenützt wird als in Bouillon.

Die starke Trübung des Kondenswassers beruht nur zum großen Teil auf einer Verstärkung des Wachstums, zum andern Teil auf der einengenden Wirkung der Verdunstung, sowie darauf, daß konzentriertere Aufschwemmungen relativ stärker trüben als dünnere. Ebenso verhält sich Bouillon, welche auf Agar geschichtet und dann beimpft wird.

Das Wachstum einzelner Kolonien in Gelatine kann über zwei Wochen anhalten. Die Kolonien nehmen hiebei direkt proportional der Zeit an Volumen zu.

Diese Proportionalität beruht darauf, daß in gleichen Zeiten ungefähr gleiche Peptonmengen eindiffundieren, sobald die nächste Umgebung der Kolonie erschöpft ist. Eine Hemmung ist in diesem Zeitintervall nicht nachweisbar.

Die Gesamternte nimmt proportional zu den Logarithmen der zur Verfügung stehenden Nährbodenmenge zu.

Studien zur Kenntnis der Eigenschaften von Diphtherie-Toxin-Antitoxin-Gemischen.

V. Die immunisierende Wirkung der bei der Diphtherie-Toxin-Antitoxinbindung auftretenden Flocken.

Von

Privatdozent Dr. **Hans Schmidt** und Dr. **Wilhelm Scholz.**

(Aus dem Institut für experimentelle Therapie „Emil von Behring“, Marburg a. d. Lahn [Direktor: Prof. H. Dold].)

(Bei der Redaktion eingegangen am 21. August 1925.)

Wir haben in früheren Mitteilungen[1]) die Flockung, die in mehr oder weniger neutralen Di-Toxin-Antitoxingemischen stattfindet, im einzelnen besprochen. Bei vollständiger Neutralisierung bezeichnet Lf diejenige Di-Giftmenge, die mit 1 AE gebunden ist. Eine solche T.A.-Mischung flockt aus, und hinterläßt eine Flüssigkeit, die nachweisbar weder Gift noch Antitoxin enthalten sollte. Da aber die Flockung nicht streng an eine bestimmte Mischung von Di-Gift und Di-Heilserum geknüpft ist, sondern sich über eine gewisse Zone erstreckt, so ist es praktisch nicht leicht, den Lf-Punkt ganz scharf einzustellen.

Es ist bekannt, daß eine T.A.-Bindung mit der Zeit fester wird. Es sei hier nur auf das Beispiel in unserer IV. Mitteilung hingewiesen, demzufolge es für die Bestimmung des L_+-Wertes wesentlich ist, wie lange Zeit die betr. T.A.-Mischung nach dem Ansetzen gestanden hat. Aus dieser Tatsache geht aber auch hervor, daß eine T.A.-Bindung wieder lösbar ist. Wie die Lösung der T.A.-Verbindung im Körper geschieht, und durch welche Kräfte, wissen wir nicht. Aber jede Bestimmung des indirekten L_+-Wertes eines Di-Giftes rechnet mit der Umkehrbarkeit der Reaktion Toxin-Antitoxin, denn die beobachtete Wirkung auf das Meerschweinchen ist nicht allein durch das noch freie Gift bedingt, sondern auch durch das im Körper noch freiwerdende Gift.

---

1) Archiv für Hygiene 1925.

Man könnte hier einwenden, daß bei der Lösung der T.A.-Bindung auch Antitoxin frei wird, aber ob dem so ist, oder welche Rolle dieses Antitoxin spielt, ob es vielleicht bei der Trennung der Bindung zerstört wird, sind Fragen, die man zur Zeit noch nicht beantworten kann.

Sicher ist, daß jede aktive Immunisierung auf der Spaltung der T.A.-Bindung im Körper beruht; selbst wenn es sich um unterneutrales T.A. handelt, also um ein T.A. mit Überschuß an freiem Gift. Denn die Tatsache, daß das Maximum der Immunität, gemessen an dem Antitoxingehalt des Blutes, erst mehrere Monate nach der Einspritzung einzutreten pflegt, läßt sich nicht durch die geringfügige Menge freien Giftes erklären, dessen immunisierende Wirkung nach 2 Wochen erschöpft ist, sondern nur durch das allmähliche Aufspalten der T.A.-Bindungen. Erst das aus diesen in unterschwelligen Dosen frei werdende Gift ist das eigentliche aktiv immunisierende Agens. Noch ausschließlicher ist dies der Fall, wenn das T.A. kein freies Gift enthält, sondern sogar Antitoxin im Überschuß. Busson[1]) zeigte, daß ein Meerschweinchen selbst dann noch durch T.A. aktiv zu immunisieren war, wenn es 1—2 Tage vorher 500 AE eingespritzt erhielt.

Je jünger ein T.A.-Gemisch ist, je leichter und schneller ist es im Körper aufspaltbar. Die Aufspaltung vermag der eine Organismus schneller zu bewerkstelligen als der andere, und wir haben kein Mittel, diese Fähigkeit des Organismus vorher einzuschätzen. Daher ist es möglich, daß besonders bei frisch hergestellten unterneutralisierten T.A.-Mischungen das freie Gift zusammen mit dem schnell frei werdenden Gift eine gefahrdrohende Wirkung ausüben kann.

Es ist deshalb wichtig, daß man T.A.-Gemische lagern läßt, um so die Bindung zu festigen. Nun treten aber beim Lagern wieder Verschiebungen in den Bindungen zwischen Antitoxin und den Giftteilchen ein, wie wir sie in der II. Mitteilung beschrieben, die dazu führen, das T.A.-Gemisch giftiger zu machen, eine Erfahrung, die auch Löwenstein und Busson bereits 1918 machten[2]). Erneute Antitoxinzugabe und weiteres Lagernlassen ist notwendig, bis das T.A.-Gemisch stabil geworden ist. Für den Ablauf dieser Vorgänge ist es unwesentlich, ob das T.A.-Gemisch schwach unter- oder schwach überneutralisiert ist. Nur ist selbstverständlich bei unterneutralen T.A.-Gemischen die Gefahr, daß das Gemisch giftiger wird, größer.

Diese T.A.-Gemische haben nun alle die Neigung zu flocken. Wir konnten in unserer IV. Mitteilung zeigen, daß, allerdings unter besonders günstigen Bedingungen, wie langes Stehen bei höherer Temperatur, selbst ein so toxisches Gemisch wie L_+ noch ausflocken kann. Diese Flockung bedeutete bisher für ein T.A.-Präparat einen Nachteil, denn einmal sollte wegen der Bildung von Bodensatz die exakte Dosierbarkeit leiden und ferner ist die Wirksamkeit bezüglich der aktiven Immunisierung scheinbar herabgesetzt. Wir sagen „scheinbar", denn in Wirklichkeit dauert die Immunisierung nur länger. Man hat also bisher tunlichst die Flockung vermieden, was sich durch geeignete Wahl der Gifte und Sera erreichen läßt.

1) Wiener mediz. Wochenschrift 1925, Nr. 7, 430.
2) Löwenstein: Deutsche mediz. Wochenschrift 1921, Nr. 29, 833.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, hat man bei der aktiven Immunisierung mit T.A. einmal die Höhe des Antitoxintiters zu berücksichtigen, den man erreichen will, und dann die Zeitdauer bis zum Eintritt der maximalen Immunität. Die Erfahrung hat gezeigt, daß diese Zeitdauer um so größer ist, je fester die T.A.-Bindung ist, und daß die Höhe des erreichten Antitoxintiters davon abhängt, wieviel Gifteinheiten in gebundener Form einverleibt wurden. Daneben spielt der Umstand, ob das T.A.-Präparat in einem neutralen oder in einem über- oder unterneutralem Flüssigkeitsmittel ist, keine oder nur eine untergeordnete Rolle. Ist T.A. unterneutralisiert, dann wird das wenige freie Gift einen gewissen „ictus immunisatorius" ausüben und damit den Eintritt der aktiven Immunität beschleunigen. Ist Antitoxin im Überschuß vorhanden, so wird sich der Prozeß der aktiven Immunisierung langsamer abspielen. Bei einem streng neutralen T.A. wird man unterscheiden müssen, ob das T.A.-Gemisch durch geeignete Maßnahmen so angesetzt ist, daß es nicht flockt, oder ob das T.A.-Gemisch völlig ausgeflockt ist. Im ersten Falle wird es sich verhalten wie ein ganz schwach überneutrales T.A., und im zweiten Falle wurde dem Präparat früher jede immunisierende Wirkung abgesprochen[1]) (Ramon).

Unsere Beobachtungen haben uns aber von der guten immunisierenden Fähigkeit der T.A.-Flocken überzeugt. Und kürzlich haben auch Sordelli und Serpa[2]) dadurch eine Immunität erzeugen können, daß sie das Flockenmaterial auf die skarifizierte Haut von Pferden und Meerschweinchen brachten. Sie empfahlen dieses Verfahren auch zur aktiven Immunisierung des Menschen, erwähnen aber keine praktischen Ergebnisse.

Da die Ausflockung von T.A. gestattet, durch Abschleudern die T.A.-Flocken von den bei der Einspritzung oft schmerzhaften und für die Immunisierung unnötigen Ballaststoffen der Bouillon zu befreien, und es ferner möglich ist, in Form der Flocken sehr viel größere Mengen gebundenes Gift in einem kleinen Volumen einzuspritzen, so haben wir schon lange daran gedacht, in dieser Flockenform ein ideales Präparat zur aktiven Immunisierung zu haben. In der Tatsache, daß die Bindung sehr fest ist im Vergleich mit den höher dispersen T.A.-Gemischen (T.A. I und T.A. II) sehen wir keinen Nachteil, da es in der Praxis der prophylaktischen aktiven Di-Immunisierung im allgemeinen keine Rolle spielt, ob die maximale Immunität einige Wochen früher oder später erreicht ist.

Das Ziel, das uns bei der aktiven Di-Immunisierung beim Menschen vorschwebte, war: mit einer nur einmaligen, dabei möglichst schmerzlosen Einspritzung mit Sicherheit in 2—3 Monaten einen Antitoxingehalt von mindestens $^{1}/_{10}$ AE im cc zu erreichen, und die Immunität möglichst lange zu halten.

Bevor wir das Präparat am Menschen erproben ließen, galt es zunächst, die Bedingungen seiner Haltbarkeit und die zulässige Dosierung im Tierversuch festzustellen.

---

1) Auch Löwenstein sagte in einer Diskussionsbemerkung auf der Naturforscher- und Ärzte-Tagung in Innsbruck (1924), daß er von dem immunisierenden Wert der Flocken nicht viel halte.

2) C. rend. soc. Biol. 1925. **92.** 824.

Der im Vergleich mit der großen Menge Giftbouillon sehr spärliche Flockenniederschlag stellt nach mehrmaligem Waschen mit physiologischer NaCl-Lösung eine lockere weißliche Masse dar, die sich durch geringes Schütteln wieder so fein in der NaCl-Lösung verteilen läßt, daß eine je nach der Konzentration trübe bis opaleszierende Flüssigkeit entsteht. Nach längerem Stehen entsteht erneut ein flockiger Bodensatz, der sich wieder leicht verteilen läßt. Die Flocken sind in NaCl-Lösung unlöslich. Wir fanden sie im Gegensatz zu Ramon[1]) ebenfalls in aqua dest. unlöslich. Doch können wir seine Beobachtung bestätigen, daß Zusatz von einer Spur Säure die Flocken zur Lösung bringt. Durch vorsichtiges Erhitzen dieser Lösung 1 Stunde lang auf 58—60° nahm Ramon an, das Toxin zerstört zu haben. Jedenfalls erhielt er auf diese Weise sehr hochwertige antitoxinhaltige Präparate. In unseren Versuchen hatte das lange Erhitzen auch die Antitoxine beträchtlich geschwächt, denn wenn wir auch antitoxische Präparate erhielten, so waren sie lange nicht so hochwertig. Setzt man der angesäuerten Flockenlösung wieder Alkali zu, so trübt sich die Lösung wieder und wird bei weiterem Alkalizusatz wieder klar. Erneutes Ansäuren führt wieder zur Flockung. Was bei diesem Prozeß mit dem T.A. geschieht, ob die Bindung dissoziiert, und was dann mit dem Gift unter dem Einfluß der Säure und des Alkali vor sich geht, darüber gedenken wir in einer späteren Mitteilung zu berichten. Als die zweckmäßigste Form für die Immunisierung fanden wir die Suspension der Flocken in einer 0,9proz. NaCl-Lösung, der 0,5proz. Karbol zugesetzt war. In dieser Art der Aufbewahrung scheint das T.A., soweit unsere bisherige Erfahrung dies zu sagen gestattet, praktisch unbegrenzt haltbar zu sein, wenn es keimfrei gehalten und vor starkem Licht geschützt bleibt. Verunreinigung mit Säure auch in Spuren ist peinlichst zu vermeiden.

Wir haben unsere Versuche mit einem Pferd begonnen, um so bei einem leicht gegen Di-Gift zu immunisierenden Tiere erst einmal ein Urteil darüber zu gewinnen, ob die Flocken überhaupt eine immunisierende Fähigkeit haben. Die folgende Versuchsniederschrift zeigt, daß es in der Tat möglich war, durch allerdings sehr vorsichtige Dosierung einen Antitoxintiter von 2 AE zu erzielen.

Pferd 1172.

21.	V. 1924	5 cc	T.A.-Flockensuspension	=	10 G.E.
26.	V. 1924	10 „	„	=	20 „
31.	V. 1924	20 „	„	=	40 „
5.	VI. 1924	40 „	„	=	80 „
10.	VI. 1924	80 „	„	=	160 „
16.	VI. 1924	150 „	„	=	300 „
24.	VI. 1924	1 „	dichtere T.A.-Flockensusp.	=	20 „
27.	VI. 1924	2 „	„ „	=	40 „
30.	VI. 1924	4 „	„ „	=	80 „
3.	VII. 1924	8 „	„ „	=	160 „
8.	VII. 1924	15 „	„ „	=	300 „
				Summe	1210 G.E.

14. VII. 1924 Blutprobe: über 2 AE im cc.

[1]) C. rend. soc. Biol. 1923, 88, 167.

Wenn auch 2 AE im cc nicht das Maximum der Immunität darstellt, was erst nach längerer Zeit eintreten würde, so sind immerhin 1210 G.E. in $7\frac{1}{2}$ Wochen nötig gewesen, um diesen geringen Effekt zu erzielen, wohingegen $^1/_3$ der Gifteinheiten ohne Bindung an Antitoxin das Serum in der gleichen Zeit über 40fach hätte machen können. Immerhin hat uns dieser Versuch die Möglichkeit der Immunisierung mit Flocken gezeigt.

Unsere weiteren Versuche betrafen Kaninchen, einmal weil diese erfahrungsgemäß relativ schwer aktiv zu immunisieren sind, und daher ein positives Ergebnis um so größere Bedeutung beanspruchen darf, und zum anderen weil in Anbetracht der langen Versuchsdauer von allen Kleintieren Kaninchen wegen der geringeren Anfälligkeit gegenüber Stallseuchen besonders im Winter für unsere Zwecke besser geeignet waren.

Der Versuch gestaltete sich im einzelnen folgendermaßen: Die Kaninchen 3040, 1330 und 1343 erhielten T.A.-Flocken subkutan in langsam steigenden Dosen. Zum Vergleich und zur Kontrolle erhielt Kaninchen 1332 gleichzeitig mit der steigenden Flockenmenge auch steigende Giftmengen, also gewissermaßen ein unterneutralisiertes T.A., ferner erhielt Kaninchen 1328 das gleiche, aber so, daß die Injektionen der Flocken und des Bouillongiftes getrennt geschahen und schließlich erhielt Kaninchen 1341 nur das Bouillongift allein. Alle Einspritzungen geschahen subkutan. Weitere Einzelheiten sowie das Ergebnis der Immunisierung zeigt die folgende Tabelle I.

Die Immunisierung durch T.A.-Flocken hat in 2 Monaten nach Ende der Behandlung die Bildung von $^1/_{10}$—$^1/_5$ A.E. im cc bewirkt. Wurde die Immunisierung jedoch kombiniert, sowohl mit Flocken als auch mit freiem Gift vorgenommen, dann war das Ergebnis nur unwesentlich besser, wobei der Unterschied, ob zusammen oder getrennt injiziert wurde, innerhalb der Variationsbreite der Antitoxinbildung bei Kaninchen fällt. Die freien Giftmengen allein haben bei Kaninchen 1341 nur $^1/_{10}$ AE. zu bilden vermocht. Von wesentlicher Bedeutung ist nun die Länge der Zeit, in der sich der einmal erreichte Höchsttiter hält, und da sehen wir, daß bei dem Kaninchen, das nur freies Gift erhalten hatte, der Titer ungleich schneller abnahm, als bei allen anderen Tieren, welche Flockensuspension erhalten hatten. Am längsten hielten diejenigen Kaninchen den Titer, die sich mit Flockensuspension ohne freies Gift am besten immunisiert hatten. Das Ergebnis ist verständlich, wenn man berücksichtigt, daß die injizierte Flockenmenge 1130 G.E. in gebundener Form darstellten, gegenüber nur $2\frac{1}{2}$ G.E. in freier Form, und daher auch eine längere Zeit beanspruchten, um vom Organismus aufgeschlossen und verarbeitet zu werden.

Wenn damit also erwiesen sein dürfte, daß eine T.A.-Verbindung in Form von Flocken Kaninchen zu immunisieren vermag, so ist doch eine wiederholte Injektion kleiner Mengen über einen längeren Zeitraum ein recht umständliches Verfahren.

Bei unseren weiteren Kaninchenversuchen haben wir daher eine größere Flockenmenge auf einmal subkutan eingespritzt. Dem Kaninchen 2664 wurde die einmalig gegebene Flockenmenge intravenös gegeben.

Weitere Einzelheiten sowie die Versuchsergebnisse zeigt die folgende Tabelle II.

Tabelle

Kanin.-Nr.	Gewicht am: Beginne der Behandlung	Gewicht am: Ende der Behandlung	Gewicht am: 11 Wochen nach Ende der Behandlung	Tag, Dosis und Impfstoff	Zahl der Einspritzungen	Summe der erhaltenen Gifteinheiten: gebunden	Summe der erhaltenen Gifteinheiten: frei	Prüfungsergebnis A.E. ccm	Nach welcher Zeit seit Ende der Behandlung
3040	2400	2500	2600	15. 12. 24. 1,0 ccm Flocken susp. = 10 G.E. 23. 12. 24. 2 ,, ,, ,, = 20 ,, 3. 1. 25. 4 ,, ,, ,, = 40 ,, 16. 1. 25. 1,6 ,, ,, ,, = 80 ,, 26. 1. 25. 3,2 ,, ,, ,, = 160 ,, 6. 2. 25. 6,4 ,, ,, ,, = 320 ,, 10. 2. 25. 10,0 .. ,, ,, = 500 ,,	7	1130	—	Höchsttiter $^1/_{10}$ $^1/_{20}$	 8 Wochen 19 Wochen
1330	3050	3000	3200	dasselbe	7	1130	—	$^1/_5$ knapp $^1/_5$	12 Wochen 19 Wochen
1343	3100	2950	3200	dasselbe	7	1130	—	$^1/_5$ knapp $^1/_5$	8 Wochen 19 Wochen
1332	2900	2900	2850[1])	dasselbe aber mit geringen Mengen freien Toxins an den gleichen Daten wie oben: 5, 10, 20, 40, 80, 160, 320 + M.[2])	7	1130	$2^1/_2$	$^1/_5$ $^1/_{20}$	7 Wochen 19 Wochen
1328	2950	3000	3200	gleiche Behandlung wie 1332, aber Flocken susp. und Gift getrennt eingespritzt.	7	1130	$2^1/_2$	$^1/_{10}$ ca. $^1/_2$ $^1/_{10}$	4 Wochen 15 Wochen 19 Wochen
1341	2450	2600	2800	nur die freien Giftmengen wie bei 1332.	7	—	$2^1/_2$	ca. $^1/_{10}$ $^1/_{50}$ $< ^1/_{50}$	4 Wochen 13 Wochen 19 Wochen

1) Am 2. 5. 6. sechs lebende Junge geworfen.
2) Eine Gifteinheit, d. h. die Giftmenge, die subkutan (ohne Antitoxin) einverleibt, ein 250 g schweres Meerschweinchen in 4 Tagen tötet, wird mit 250 +M bezeichnet.

Tabelle II.

Kaninchen-Nr.	Gewicht	Datum, Dosis und Impfstoff	Summe der erhaltenen Gifteinheiten	Ergebnis der Immunisierung	Nach welcher Zeit in Wochen
2664	3000	17. 2. 25. 3,5 ccm Flockensuspension intravenös	2000	< $^1/_{50}$	2
				$^1/_{50}$	4
				$^1/_{50}$	13
				$^1/_{50}$	19
3075	1900	8. 4. 25. 2,0 ccm Flockensuspension subkutan	600	$^1/_{50}$	4
				$^1/_5$	11
3090	3100	8. 4. 25. 6,0 ccm Flockensuspension subkutan	1200	$^1/_5$	4
				$^1/_5$—$^1/_2$	11
3088	2650	8. 4. 25. 12 ccm Flockensuspension subkutan	3600	$^1/_5$	4
				1	6
				knapp 2	11

Wir haben also mit einer einzigen subkutanen Einspritzung von T.A.-Flocken ein Kaninchen so hoch immunisieren können, daß das Serum 2 A.E. im cc enthielt. Wenn dies auch der von uns beobachtete Höchsttiter war, so hatten doch alle Kaninchen mindestens $^1/_5$ A.E. erreicht. Es ist erstaunlich, welche ungeheuren Giftmengen man in der Form von Flocken einverleiben kann, ohne daß allem Anschein nach die Gesundheit der Tiere beeinträchtigt wird. Eine lokale Reaktion war bei dem Kaninchen 3075 kaum bemerkbar, und bei den Tieren 3090 und 3088 gab es geringfügige Schwellungen, die 10—14 Tage später nicht mehr wahrnehmbar waren. Selbst 3600 G.E. wurden von dem Kaninchen 3088 vertragen. Allerdings warf das trächtige Tier 14 Tage nach der Einspritzung 5 tote Junge, und wir glauben, daß der intrauterine Tod der Tiere auf das aus den Flocken frei werdende Gift zurückzuführen ist. An Gewicht nahmen nur Kaninchen 2664 um 150 g ab, sowie das Kaninchen 3088 um 250 g, was aber wohl auf den Wurf von 5 Jungen zurückzuführen ist. Sonst hielten sich die Tiere auf ihrem Anfangsgewicht und nahmen alle später etwas zu. Das Bemerkenswerte dieses Ergebnisses wird erst klar, wenn man die große Schwierigkeit bedenkt, die die aktive Immunisierung bei Kaninchen mit reinem Gift bietet, denn trotz des größeren Körpergewichtes ist das Kaninchen empfindlicher gegenüber der Di-Giftwirkung als das Meerschweinchen.

Die intravenöse Einspritzung hat trotz der großen Giftmenge von 2000 G.E. in der Flockensuspension nur zu dem sehr geringen Antitoxingehalt von $^1/_{50}$ A.E. geführt.

Es ist für die immunisierende Wirkung von Di-Gift sehr interessant, daß es auf subkutanem Wege so ungleich besser wirkt, als bei intravenöser Einverleibung, eine Tatsache, die bereits v. Behring bei Pferden kannte, und Madsen[1]) 1923 erwähnte. Kürzlich berichteten Glenny und Pope[2]) über

1) Journ. State med. 1923. 31. 55.
2) Journ. of Path. ano Bact. 1925. 28, 273.

Versuche, nach denen es wohl gelingt, mit intravenöser Einspritzung von TA-Gemischen oder von künstlich entgiftetem Di-Gift bei Kaninchen eine gewisse Grundimmunität von etwa $^{3}/_{100}$ AE zu erzeugen. Waren die Tiere aber vorher, wenn auch in geringem Grade aktiv immunisiert, dann bewirkte eine erneute intravenöse Injektion vyn Di-Gift eine deutlich nachweisbare Steigerung des Antitoxingehaltes, z. B. bewirkte die intravenöse Injektion von 0,08 ccm Gift (= 0,5 Lo) bei einem Kaninchen, das $^{1}/_{20}$ AE im ccm vor der Einspritzung hatte, die Bildung von 2,7 AE im ccm nach 7 Wochen.

Wir haben daraufhin einigen unserer mit TA-Flocken vorbehandelten Kaninchen eine erneute Einspritzung von Flocken längere Zeit nach der zuletzt erhaltenen gegeben: Die Kaninchen 3040, 1330 und 1343, die genau gleichmäßig vorbehandelt waren, bekamen etwa 5 Monate später (3. 7.) eine intravenöse Einspritzung von 5 ccm einer Flockensuspension, entsprechend 200 Gift-Einheiten, Kaninchen 3075 und 3090, die mit einer einzigen Einspritzung vorbehandelt waren, erhielten 3 Monate später (3. 7.) ebenfalls 200 Gift-Einheiten in 5 ccm Flockensuspension, während dem intravenös vorbehandelten Tier Nr. 2664 diese Menge subkutan eingespritzt wurde.

Das Ergebnis war bei allen Tieren eine bemerkenswert schnelle Titersteigerung, die bereits, wie die folgende Tabelle zeigt, 10 Tage nach der Einspritzung deutlich erkennbar war.

	Titer am 26. 6. 25	Titer nach der Reinjektion nach 11 Tagen	nach 21 Tagen
Kaninchen Nr. 3040	< $^{1}/_{10}$ AE/ccm	$^{1}/_{5}$ AE/ccm	ca. $^{1}/_{2}$ AE/ccm
„ „ 1330	knapp $^{1}/_{5}$ „	> $^{1}/_{5}$ „	$\geqq$ 1 „
„ „ 1343	„ $^{1}/_{5}$ „	> $^{1}/_{2}$ „	$\geqq$ 2 „
„ „ 3075	$^{1}/_{10}$—$^{1}/_{5}$ „	> $^{1}/_{2}$ „	1—2 „
„ „ 3090	$^{1}/_{5}$—$^{1}/_{2}$ „	> 1 „	ca. 2 „
„ „ 2664	$^{1}/_{50}$ „	> $^{1}/_{10}$ „	ca. $^{1}/_{5}$ „

Wir können somit Glennys und Popes Angaben bestätigen, wonach eine an und für sich wenig wirksame intravenöse Immunisierung doch eine genügende Zellbereitschaft gibt, um auf einen erneuten immunisierenden Reiz reichlich Antikörper zu bilden. Ist einmal eine gewisse Grundimmunität vorhanden, dann verursacht jede neue, einige Zeit später erfolgende spezifische Reizung eine vermehrte Antikörperbildung, gleichgültig, ob es sich um eine subkutane oder intravenöse Reininjektion handelt. Es ist demnach auch anzunehmen, daß eine spontane Erkrankung eine schnelle Neubildung im Blutkreisender Antitoxine veranlaßt.

Da aber die durch intravenöse Immunisierung erzeugte Immunität, wenigstens bei einmaliger Einspritzung von Flocken, nicht hoch ist, ist für die prophylaktische aktive Immunisierung die intravenöse Einspritzung ungeeignet.

Auch die intrakutane Einspritzung ist bei Anwendung des Flockenmaterials ungeeignet, obwohl an und für sich, wie als erster v. Behring mit unterneutralisiertem T.A. zeigte, der intrakutane Weg brauchbar ist. Wir haben mit 0,2 cc Flockensuspension Kaninchen 60 G.E. intrakutan gegeben mit dem Erfolg, daß nach 4 Wochen die erreichte Immunität erst $^{1}/_{100}$ A.E. betrug. Es bildete sich unter mäßiger Rötung ein erbsengroßes Knötchen, das nach etwa 14 Tagen verschwunden war. Es ist wahrscheinlich, daß die unlösliche und schwer aufschließbare Form des T.A. als Flocken für den schlechten Immunisierungserfolg bei intrakutaner Einspritzung verantwortlich ist.

Wenn nun, wie oben gesagt, die Höhe der erreichten aktiven Immunität davon abhängt, wie viel Di-Gift in gebundener Form eingespritzt wird, ist es dann gleichgültig, wie groß die gebundene Giftmenge ist, wenn sie nur genügend groß ist, um den erstrebten Titer von mindestens $^1/_{10}$ A.E. zu erreichen, oder bringt die Einspritzung von größeren Mengen eines völlig neutralen T.A.-Präparates eine Gefahr mit sich?

Wenn wir auch nur über wenige Beobachtungen zur Beantwortung dieser Fragen verfügen, so können wir doch bestimmt sagen, daß die Menge des gebundenen Di-Giftes, die auf einmal in Form der Flokken eingespritzt wird, nicht gleichgültig ist.

Der Umstand, daß die T.A.-Menge in Form der Flocken so wenig voluminös ist und die Bindung als solche viel fester ist als in der mehr dispersen Form des T.A. in Lösung, gestattet es zwar ganz erstaunliche Mengen Di-Gift (entsprechend etwa 1 Liter 4facher Di-Giftbouillon bei Kaninchen 3088) auf einmal einzuverleiben unter der Voraussetzung, daß die Aufarbeitung dieses Giftdepots im Körper mit seiner aktiven Immunisierung parallel geht. Aber wenn dies nicht geschieht, wenn also der Organismus aus uns unbekannten Gründen nicht in der Lage ist, sich schnell genug zu immunisieren, dann droht entschieden Gefahr. Man darf sich vielleicht vorstellen, daß der Körper die T.A.-Verbindung im Laufe der Zeit schneller aufzuspalten vermag, so daß also im Anfang wenig, später aber relativ mehr Gift aus der T.A.-Bindung frei wird. Tritt dies zu einer Zeit ein, in der die aktive Immunisierung noch nicht genügend hoch ist, dann kann der Organismus durch Toxinwirkung schwer erkranken, ja unter Umständen der Toxinwirkung erliegen. Diese Gefahr ist natürlich um so größer, je mehr gebundenes Gift im eingespritzten Depot vorhanden ist. Je älter das Flokkenpräparat ist, je geringer ist die Gefahr, weil die Bindung im Lauf der Zeit fester wird. Ganz allgemein ist diese Gefahr bei dem T.A. in Flockenform geringer, als bei dem T.A. in Lösung, obwohl in letzter Form schon des Volumens halber viel weniger gebundes Gift eingespritzt wird, wohl aber in einer leichter dissoziierbaren Form.

Daß eine Gefahr bei zu großer Injektion von Flocken tatsächlich besteht, zeigen die beiden folgenden Beobachtungen an einem Kaninchen und an einem Hammel.

1. Kaninchen 2651 bekam am 17. II. 1925 3,5 cc Flockensuspension subkutan entsprechend 2000 G.E. Nach 4 Wochen hatte das Tier erst $^1/_{50}$ A.E./cc gebildet (während Kaninchen 3090, das subkutan in Form von T.A.-Flocken nur 1200 G.E. erhalten hatte, bereits $^1/_5$ A.E./cc nach 4 Wochen hatte). Das Gewicht von 3100 g änderte sich nicht. Aber am 29. III., also 40 Tage nach der Einspritzung, wurde das Tier tot gefunden, und der Sektionsbefund sprach für eine Di-Giftwirkung.

2. Hammel 98, 26 kg schwer, erhielt am 2. VI. eine subkutane Injektion von Flocken, entsprechend 5000 G.E. 15 Tage später (obwohl während dieser Zeit Gewichtszunahme von 1 kg) Fieber bis 41°. Serumtiter war $^1/_{10}$ A.E./cc. Nach dreitägigem Fieber wurden subkutan 5 cc Di-Hammelserum = 500 A.E. gegeben, worauf sofort dauernde Entfieberung eintrat.

Bei beiden Tieren hatte die aktive Immunisierung nicht mit der Di-Giftabspaltung aus den Flocken Schritt gehalten. Wir glauben, daß der Hammel ohne die rettende Serumeinspritzung der Giftwirkung erlegen wäre.

Nun spricht der Mensch im allgemeinen leichter und schneller auf Di-Gift mit Antitoxinbildung an, als es Kaninchen und Schafe tun. Aber wie die vielfältigen Erfahrungen der aktiven Di-Immunisierung der letzten Jahre zeigten, ist ein gewisser, wenn auch kleiner Prozentsatz (etwa 10%) in dieser Hinsicht refraktär. Für solche Menschen würde die Einspritzung einer zu großen Flockenmasse eine Gefahr bedeuten, und wir haben daher dieser Möglichkeit dadurch Rechnung getragen, daß wir die Menge gebundenen Toxins, die in Form einer Flockensuspension einem Menschen einmal einzuspritzen ist, auf höchstens 15 Gift-Einheiten beschränkt wissen möchten.

Auf jeden Fall glauben wir, auf Grund unserer Tierversuche und der am Menschen von Prof. Schreiber in Magdeburg gemachten Erfahrungen sagen zu können, daß wir in der Flockensuspension das zurzeit beste Mittel haben, eine aktive Immunisierung des Menschen durchzuführen. Die Einspritzung ist nicht schmerzhafter als die einer physiologischen Kochsalzlösung und die lokale Reaktion ist bei 0,3—0,4 cc obiger Suspension unbedeutend, ein Umstand, der bei der Schutzimpfung von Kindern wesentlich ist. Bei größeren Flockenmengen sind lokale Reaktionen beobachtet. Bis jetzt hat sich die mehrmalige Einspritzung kleinerer Mengen als schonender erwiesen bei sehr guter immunisierender Wirkung. Versuche mit nur einmaliger Einspritzung sind noch im Gange. Es ist zu hoffen, daß eine solche genügt. Die Immunität tritt dann in kürzerer oder längerer Zeit, auf jeden Fall innerhalb von 3—4 Monaten, automatisch und mit Sicherheit ein, so daß sich jede Nachprüfung mittels der Schickprobe erübrigt. Der Impfstoff ist praktisch unbegrenzt haltbar und eine Gefahr kann unter Berücksichtigung obiger Dosierung als ausgeschlossen gelten.

Wir hoffen, daß dieses Präparat der aktiven Di-Schutzimpfung zu allgemeinster Anwendung verhilft.

Zusammenfassung.

Die aus einer auf völlige Neutralität optimal eingestellten Mischung von Di-Toxin und Antitoxin entstehenden Flocken stellen nach gründlicher Waschung und Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung ein ideales T.A.-Präparat dar für die prophylaktische Schutzimpfung gegen Diphtherie.

Tierversuche bei Pferden und Kaninchen ergaben, daß die Flockenaufschwemmung eine Di-Immunität erzeugen kann, und es gelang, bei nur einmaliger subkutaner Einspritzung einer Flockenmenge Kaninchen bis zu $^1/_5$—2 A.E./cc zu immunisieren. Wenn es auch mittels der Flocken gelingt, ganz außerordentliche Giftmengen in fester Bindung mit Antitoxin (entsprechend der Giftmenge von 1 und mehr Litern Di-Bouillongift) auf einmal einzuspritzen, so ist es gefährlich, die Menge an gebundenem Gift

zu hoch zu nehmen, da dann die aktive Immunisierung nicht schnell genug erfolgt, um mit der Aufspaltung der T.A.-Bindung Schritt zu halten.

Für die Schutzimpfung beim Menschen darf 1 cc der Flockensuspension höchstens 15 Gift-Einheiten enthalten.

Der Vorteil der Flockensuspension (T.A.F.) gegenüber allen anderen T.A.-Präparaten liegt darin, daß die Einspritzung fast schmerzlos ist, keine oder nur eine geringfügige lokale Reaktion erzeugt und vielleicht nur einmal zu geschehen braucht, um mit Sicherheit eine Immunität von mindestens $^1/_{10}$ A.E./cc zu bewirken.

Eine vereinfachte Methode der Bestimmung des Koli-Titers eines Wassers.

Von

Professor Dr. **L. Horowitz-Wlassowa.**

(Aus dem Chemiko-Bakteriologischen Institut in Orenburg.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 12. September 1925.)

In unserem Artikel „Der heutige Stand der Frage der hygienischen Bewertung des Wassers (russisch; Prophylaktische Medizin 1925, Nr. 6), haben wir die Nachteile der Methoden, die nach der Meinung verschiedener Verfasser ebensogut wie die Gärmethoden von Eykman und Bulir für den Nachweis der Verunreinigung zuverlässig sein sollen (wie die Bestimmung des „thermophilen Titers" des Wassers nach Petruschky, die Ammoniakmethode von Spat, die Bestimmung des Indoltiters nach Gersbach, hervorgehoben und vorläufig auf die Methode von Salus und Hirn (Centralbl. f. Bakt. 1923, Bd. 90, Heft 4) als die a priori geeignetste hingewiesen. Die Bewertung dieser Methode, die zugleich die Gas- und Indolbildung im mit den betreffenden Wasserproben geimpften Nährmedium nachweist, läßt sich tatsächlich schon auf Grund unserer zahlreichen Wasseruntersuchungen machen. Wir wissen ja, daß die Eigenschaft, die Glukose oder den Mannit unter Gasbildung zu vergären und dabei Indol in peptonhaltigem Nährboden zu bilden — nur wenigen Wasserbakterienarten zukommt. Unter 200 aus Newawasser gezüchteten und eingehend studierten Bakterienarten (Sonderauflage, Petersburg, 1912), konnten wir nur sieben derartige herausfinden (B. coli, Paracolibacillus Nr. 2, 3, 4, Gilbert et Lion, B. cloacae Jordan, B. proteus vulgaris Hauser und B. ruber balticus, s. B. kiliense Lehmann und Neumann). Es sei bemerkt, daß die Zahl unserer aeroben Arten, welche Glukose vergärten (d.h. bei der Anwendung der Ejkmanschen oder Bulirschen Methode die positive Gärprobe ergaben) 22 betrug; die Zahl der indolbildenden Arten (die also bei der Anwendung der Methode von Gersbach das B. coli c. vortäuschen können). 17. Wird nun nicht Glukose oder Mannit, sondern Lakstose angewendet, die überhaupt von Wasserbakterien recht selten vergärt wird, so erweist sich die obige doppelte Probe als für das B. colic. höchst charakteristisch, da B. coli allein unter unseren 200 aeroben Wasserbakterien die obigen beiden Eigenschaften, Lactose

unter Gasbildung zu vergären und Indol zu bilden — besitzt. Selbstredend kann man die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß der erwähnte Effekt nicht vom B. coli, sondern von zwei oder mehreren nebeneinander vorhandenen Bakterienarten bedingt wird — deren einige Indol bilden, ohne Laktose zu vergären, wie B. aquatilis communis Flugge, B. cloacae Jordan, B. lucidus Lembre, B. superficialis Jordan, B. proteus vulgaris Hauser, B. diffusus Frankland, B. piscium pyogenes Mutzuchita, Paracolibacillus Nr. 3, während andere, umgekehrt Laktose unter Gasbildung vergären, ohne Indol zu bilden, wie B. viscosus v. Laer, B. viscosus ochraceus Freund, B. gasoformans Eisenberg, B. lactis aerogenes Escherich und mehrere anaerobe Bakterienarten, die im Wasser nicht selten vorkommen und die wir an anderem Orte ausführlich beschrieben haben (russisch; Mikrobiolog. Zeitschrift 1916, Bd. III). Zwar sind solche Kombinationen, wie die Praxis der bakteriologischen Wasseruntersuchungen lehrt, ziemlich selten, doch müssen sie im Auge behalten werden. Es empfiehlt sich demnach, auf die Aussaaten auf Drigalski- oder Endoplatten nicht zu verzichten. — Wird die Entwicklung durchaus gleichartiger Kolonien beobachtet, so ist damit jeder Zweifel beseitigt, da es sich in diesem Falle nur um B. coli communis handeln kann; tritt aber das Wachstum verschiedener Kolonien auf, so ist deren nähere Untersuchung unerläßlich, da es sich um eine der erwähnten Kombinationen handeln kann. Es sei hier betont, daß bei der Anwendung der Methoden von Ejkman und Bulir eine solche eingehende Untersuchung immer unentbehrlich ist, insofern mehrere Bakterienarten, wie B. viscosus ochraceus, Paracolibacillus Nr. 2, verschiedene Milchsäurebazillen und -Kokken das B. coli c. auf Drigalski- oder Endoplatten vortäuschen können.

Um diese Voraussetzungen und Schlußfolgerungen experimentell zu prüfen, haben wir 100 Wasserproben auf den Coli-Test mittels der besprochenen Methode untersucht.

Der Nährboden wurde nach Salus angefertigt, wie folgt: 20 g Pepton samt 1 g Pankreatin werden in 800 g sterilisiertem Leitungswasser gelöst, und die mit Na_2CO_3 und Toluol versetzte Flüssigkeit 3 Tage im Thermostaten aufbewahrt, womit die partielle Zersetzung der Peptone bis zur Tryptophanbildung erzielt wird. In der auf diese Weise hergestellten Flüssigkeit wird die Indolbildung wesentlich beschleunigt. Dann wird der Nährboden bis zum Auftreten der lakmusneutralen Reaktion angesäuert und filtriert, das Filtrat mit 1% Laktose (anstatt der von Salus angewendeten Glukose) versetzt und schließlich sterile Kreide hinzugefügt, welche die bei der Laktosegärung gebildeten Säuren neutralisieren soll. Ohne diese Vorsicht bilden bekanntlich B. coli und andere indologene Bakterienarten in zuckerhaltigen Nährmedien, wie z. B. in Pferdefleischbouillon, kein Indol, da die sich anhäufende Säure die tiefere Spaltung des Eiweißes hemmt; eine Tatsache, welche die fäulnishemmende Wirkung des Laktobazillius und anderer Säurebildner bedingt.)

Mittels dieser Methode haben wir verschiedene Fluß-, Grund- und Teichwässer untersucht: verschiedene Mengen von Wasser wurden in den oben besprochenen Nährboden ausgesäet, die Röhrchen 24 Stunden im

Thermostat bei 35° aufbewahrt. Nun wurden zuerst Aussaaten auf Endoplatten gemacht und dann die Flüssigkeiten mit den Reagentien von Ehrlich auf Indol geprüft und auf Gasbildung beobachtet. Es sei betont, daß es sich empfiehlt, die Proben, in denen die Gasbildung nach 24 Stunden fehlt, noch weitere 24 Stunden im Thermostat aufzubewahren, da unter unseren 100 Proben, von denen 60 gasbildende Arten enthielten, die Gasbildung in 33 Fällen erst am zweiten Tage zur Beobachtung kam. Dagegen tritt die Indolreaktion in der Mehrzahl der positiven Fälle schon nach 24 Stunden ein. Unter unseren 60 Proben, in denen Indol nachweisbar war, konnten wir nur 3 Fälle beobachten, wo die Indolreaktion erst am zweiten Tag positiv ausfiel. In einem Falle handelte es sich um B. cloacae, in zwei anderen um Paracolibacillus Nr. 3.

Die Resultate der 100 Wasseruntersuchungen mittels der besprochenen Methode können in folgender Weise zusammengefaßt werden.

Gas-bildung	Indol-bildung	Zahl der Proben	Zahl der Koli-befunde	Bakterienarten, die bei der Aussaat der Proben auf Endpolatten zur Entwicklung kamen
+	+	53	53	B. coli communis
—	—	33	0	B. aquatilis sulcatus, B. sericeus, Micr. lactis, B. subtilis u. a.
+	—	7	0	7 mal B. coli anindolicus.
—	+	7	0	1 mal B. cloacae. 6 mal B. aquatilis communis.

Es leuchtet aus dieser Tabelle hervor, daß alle Proben, wo Laktose vergärt und Indol gebildet wurde, sich als coli-haltig, alle Proben dagegen, wo diese beiden Merkmale oder die Gasbildung allein fehlten, sich als colifrei erwiesen. Die übrigbleibenden sieben Proben, wo die Gärprobe positiv, die Indolprobe aber negativ ausfiel, enthielten eine Paracolibacillus-Art, die, wie üblich, bei der Bestimmung des Coli-Titers, ebenso wie andere Paracolibacilli vernachlässigt wird, obgleich diese Arten, ebenso wie B. cloacae, Proteus vulgaris, Streptokokken u. a. bei der allgemeinen Bewertung eines Wassers unseres Erchtens berücksichtigt werden sollten.

Diese Resultate bestätigen unsere Voraussetzungen.

Wir meinen, daß die besprochene Methode nicht unbeträchtliche Dienste, insbesondere bei Massenuntersuchungen von Wässern leisten kann, da sie 1. recht genau arbeitet, 2. die Frage nach Coli-An- oder Abwesenheit schon nach 48 Stunden beantwortet und 3. Zeit und Mühe erspart, insofern sie in der Mehrzahl der Fälle erlaubt auf die zeitraubende Untersuchung der auf Endoplatten gewachsenen Kolonien zu verzichten.

Wird die Ausnutzung des Nahrungseiweißes durch Saccharin beeinflußt?

Von

Professor **R. O. Neumann.**

(Aus dem Hygienischen Staatsinstitut zu Hamburg. Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. R. O. Neumann.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 17. September 1925.)

In Band 92, Heft 8, dieser Zeitschrift (1924, S. 331) ist eine Arbeit von Privatdozent Dr. W. A. Uglow aus Petersburg „Über die Wirkung des Saccharins auf Bakterien, Plankton und Verdauungsfermente" erschienen, in der er seine Studien über die bakterizide Wirkung des Saccharins auf Bakterien und Schimmelpilze, auf kleine Krebschen (Cyclops quadricornis) und auf Infusorien (Coleps hyrtus) niedergelegt hat. Außerdem versuchte er die Wirkung auf diastatische Fermente, auf die Magensaftverdauung und die biologische Wirkung auf die Wirksamkeit des Pankreassaftes aufzuklären.

Die Ergebnisse, die zum Teil mit eigener neuer Methodik gewonnen wurden, weichen von den Befunden anderer Autoren in mancher Beziehung nicht unwesentlich ab. So ist z. B. für den Bakteriologen neu zu hören, daß die bakterizide Kraft des Saccharins diejenige des Phenols erheblich übertreffen soll, es wird auch davon gesprochen, daß eine Lösung von Saccharin 1:500 innerhalb 40 Tagen die Sporen von Bacillus subtilis abtöte. Wir sind bei unseren gelegentlichen Untersuchungen[1]) über den Einfluß des Saccharins auf Bakterienwachstum zu dem Resultat gekommen, daß das Wachstum verschiedener sporenloser Bakterien, wie Micrococcus pyogenes aureus, Bacterium coli, Bacterium pyocyaneum, Bacterium vulgare und des Sporenträgers Bacillus mesentericus bis zu einer Konzentration von 3% noch nicht unterbunden wurde. Auch Hefe war noch nicht geschädigt.

Was den Ernährungsphysiologen aber besonders interessieren mußte, ist die Schlußfolgerung des Verfassers aus seinen Untersuchungen über die Wirkung des Saccharins auf die Fermente und die Magensaftverdauung. Er sagt (S. 342): „Wenn es gestattet wäre, von den Versuchsbedingungen auf die Verhältnisse im Magen zu schließen, könnte die Be-

1) R. O. Neumann, Zucker und Süßstoff als Nahrungsmittel und Gewürz Techn. Gemeindeblatt, Jahrg. 26, Nr. 17.

deutung der oben erwähnten Defizite für den Menschen so ausgedrückt werden: Nach Aufnahme von 100 g Eiweiß (so wertvoll heutzutage) werden nur 85—87 g durch den Magen ausgenutzt — falls wir Saccharin gebrauchen, um den Geschmack der Speisen zu verbessern. Wird dies nicht zur Verhungerung beitragen?

Seine Schlußfolgerungen basieren auf folgenden Feststellungen: Die Hemmung der Stärkehydrolyse betrug bei einer Saccharinverdünnung von 1 : 1000 90%, bei 1 : 5000 16%, bei 1 : 10000 3%. Bei Verdauungsversuchen von geronnenem Hühnereiweiß mit künstlichem und auch mit natürlichem vom Hunde entnommenen Magensaft ergab sich eine durchschnittliche Hemmung von 38% bei einer Verdünnung des Saccharins 1 : 1000, von 15% bei 1 : 5000, von 11% bei 1 : 10000. Die Mittelzahlen ergaben aber kein ganz klares Bild, da die Einzelversuche unter sich ziemlich differieren. Vergleichsversuche mit Salicylsäure zeigten, daß Saccharin auffallenderweise stärker hemmte wie Salicylsäure. Krystallose (Saccharin Natrium) wirkte ähnlich wie Saccharin. Das „Defizit" betrug bei 1 : 1000 34%, bei 1 : 5000 17%, bei 1 : 10000 13%.

Unter der vom Verfasser gemachten Annahme, daß zum Versüßen der Speisen Saccharinlösungen von 1 : 10000 benutzt werden, würde also bei Saccharingenuß ein Ausnutzungsverlust von 13—15% eintreten.

Es haben nun in jüngster Zeit auch andere Forscher sich mit diesen und ähnlichen Fragen beschäftigt [1][2][3]) und sind zu wesentlich anderen Ergebnissen gekommen als der Verfasser. Jedenfalls sind sie sich darin einig, daß die sekretorische und motorische Funktion des Verdauungsapparates — und dazu würde ja auch die Ausnutzung der Nahrung gehören — in keiner Weise geschädigt wird, jedenfalls niemals durch die Dosen, die für den praktischen Gebrauch in Frage kommen. Besonders weist Dobreff darauf hin, daß, wenn auch durch Saccharinzusatz zu einer Fermentlösung deren fermentative Kraft in Mitleidenschaft gezogen würde, eine Ernährungsstörung damit noch nicht erwiesen sei, denn diese könne nur durch den Stoffwechselversuch entschieden werden.

Damit hat er zweifellos recht, denn es ist doch noch etwas anderes, ob man im Reagenzglas koaguliertes Eiweiß von künstlich zubereitetem Magensaft oder Hundemagensaft unter Zusatz von Saccharin verdauen läßt oder ob eine gemischte Nahrung im Verdauungstraktus vom menschlichen Organismus mit seinen komplizierten chemischen Einrichtungen abgebaut wird. Der Reagenzglasversuch kann nur unter Vorbehalt auf den natürlichen Vorgang im Menschen übertragen werden und gibt über den letzteren keinen sicheren Aufschluß. Es scheint mir daher die weittragende Frage, die Verfasser an seine Ermittelungen knüpft „Wird dies nicht

1) Katsumi Haramaki: Über den Einfluß des Saccharins auf einige Funktionen des Verdauungsapparates und der Nieren. Zeitschrift f. physikal. u. diätet. Therapie 1922, Bd. 26.

2) K. Miyadera: Notiz über den Stoffwechsel bei großen Saccharingaben. Ebenda.

3) Minko Dobreff: Über den Einfluß chronischen Saccharingenusses auf die Magensaftbildung. Archiv f. Hygiene 1925, Bd. 95.

zur Aushungerung führen?" etwas sehr gewagt und auch überflüssig, denn dann würde man in den letzten 40 Jahren, wo Millionen von Menschen sich des Saccharins bedient haben und im Kriege bei der Zuckernot geradezu ein Experiment allergrößten Stiles über das Verhalten des Saccharins im Organismus gemacht wurde, wohl irgendwelche Beobachtungen gemacht haben, die seine Besorgnis hätten rechtfertigen können. Aber davon berichtet die Literatur nichts. Es beweisen im Gegenteil die zahlreichen Untersuchungen am Menschen mit kleinen und großen Dosen z. T. in langdauernden Versuchen die absolute Unschädlichkeit dieses Gewürzstoffes. Es würde zu weit führen, sie hier alle zu reproduzieren. Ich erinnere nur an folgende Tatsachen: Jessen gab 0,1—0,2 g pro Tag drei Monate lang, Jaworski einer siebenköpfigen Familie sechs Monate lang Saccharin. Hirschfeld nahm selbst 30 Tage lang Mengen von 0,1—2 g, und Debrunner und Frosch teilen mit, daß bei 30 Kindern von 1—10 Jahren 12 bis 16 Wochen lang aller Zucker durch Saccharin ersetzt worden sei. Von Stadelmann wurden innerhalb 43 Tagen täglich 3—5 g verabreicht. Nirgendwo zeigten sich Unregelmäßigkeiten.

Den vollen Beweis der Unschädlichkeit ergeben aber erst die Versuche mit großen Dosen. Nach Petschek und Zerner erhielt eine große Anzahl von Leuten 8—10 Wochen lang 5—10 g pro Tag; auch Diabetiker, also Kranke vertrugen nach C. Paul Mengen von 5 g 5 Monate lang. Den interessantesten Fall teilte aber Jaworski mit, bei dem einem 29jährigen Manne am 1. Tage früh 15 g, nachmittags 20 g, am 2. Tage früh 25 und nachmittags 30 g, am 3. Tage zweimal 30 g, am 6. und 7. Tage wiederum zweimal 30 g, am 8. Tage 2 mal 50 g und an einigen weiteren Tagen bald 50, bald 100 g auf einmal gegeben wurden. Die Person verbrauchte innerhalb 9 Tagen 520 g Saccharin, d.i. eine Menge, die als süßes Gewürz etwa 4—5 Jahre ausgereicht haben würde! Die einzige Reaktion waren nach derartig großen Mengen diarrhöische Stühle. Spezielle Nachforschungen haben auch ergeben, daß weder die Sinneswerkzeuge, noch das Nervensystem, noch die Kreislauforgane, noch die Atem- und Harnorgane Schaden leiden, selbst wenn mehr als 50 g Saccharin zur Wirkung gelangen.

Wenn demgegenüber auch einzelne Stimmen laut geworden sind, die dem Saccharin Nachteiliges nachsagen, so ist das nichts Auffallendes, denn wir wissen, daß bei empfindlichen Menschen auch ganz andere harmlose Stoffe, wie Erdbeeren, Krebse, Käse, Medikamente oder Gewürze und therapeutische Stoffe, wie Heilserum, Chloroform irgendwelche Sensationen auslösen können. Solche Fälle können aber dem Urteil über die Unschädlichkeit des Saccharins keinen Abbruch tun.

Um nun aber auf die Frage des Ausnutzungsverlustes nach Saccharingaben, wie ihn der Verfasser berechnet, zurückzukommen, so gewannen seine Angaben insofern ein besonderes Interesse für mich, als ich bereits im Jahre 1900 an mir selbst Stoffwechselversuche[1]) über die Wirkung des Saccharins auf den Stickstoffumsatz angestellt habe, mit dem Ergebnis, daß die Stickstoffbilanz unter dem Einfluß von Saccharin keine Änderung

1) R. O. Neumann: Die Wirkung des Saccharins auf den Stickstoffumsatz beim Menschen. Münchn. Med. Woch. 1901, Nr. 26. S. 1061.

erfuhr und ein Ausnutzungsverlust nicht zu verzeichnen war. Auch Jessen[1]) hatte schon vorher bei einem Ausnutzungsversuch mit Milch mit einer täglichen Zugabe von 1 g Saccharin keine Verschlechterung der Ausnutzung gefunden.

Mein Stoffwechselversuch erstreckte sich damals über 30 Tage. Ich nahm zuerst 6 Saccharin-natrium-Pastillen (jede Pastille enthielt 0,0175 g Saccharin), dann 10, 15, 20, 50 pro Tag, später 1 g, 2 g, 3 g, und zuletzt 2 Tage lang 3,5 g reines Saccharin. Bei einer angenommenen Süßigkeit von 1 g Saccharin = 450 Zucker würden die am Ende des Versuches aufgenommenen Mengen mehr als 1 kg Zucker an Süßkraft entsprochen haben.

Wenn diese doch recht erheblichen Saccharingaben von 1, 2 oder 3 g, die die zum Versüßen übliche Menge von Saccharin (man braucht für eine große Tasse Kaffee oder Tee von 300 ccm etwa 0,0045 g Saccharin) um das 800—1000fache übertreffen, keine Verluste in der Ausnutzung gezeitigt haben, so ist es schwer zu glauben, daß die Berechnungen aus den Fermentwirkungsversuchen, von denen der Verfasser auf die Ausnutzung schließt, der Wirklichkeit entsprechen. Ich hätte auch davon Abstand genommen, mich noch einmal mit der Frage zu beschäftigen, wenn ich nicht gern hätte wissen wollen, bis zu welchen Gaben der Organismus Saccharin täglich aufnehmen kann, ohne daß eine experimentell feststellbare Beeinflussung der Ausnutzung erfolgte.

Es hat zwar K. Miyadera[2]) Stoffwechseluntersuchungen mit sehr großen Dosen (0,4 g Saccharin pro kg Körpergewicht, während in meinem ersten Versuch nur 0,001—0,05 g pro kg gegeben wurden) ausgeführt, aber seine Versuche sind an Hunden angestellt und können deshalb nicht als absolut maßgebend für den Menschen angesehen werden. Die Ergebnisse lauteten dahin, „daß auch durch solche exorbitanten Saccharingaben die Stickstoffbilanz nicht verändert würde."

Um meinen Zweck zu erreichen, mußte ich mit den täglichen Saccharinmengen über die früher gegebenen Mengen von 1—3,5 g noch hinausgehen, da bei 3,5 g keine Bilanzänderung eingetreten war. Ich habe daher nochmals nach einer 5tägigen Vorperiode mit 2 g begonnen, darauf 4 Tage 3 gr, alsdann 4 Tage lang 4 g und endlich 4 Tage lang 5 g reines Saccharin (Benzoesäuresulfinid) zu mir genommen. Den Versuch schloß eine 3tägige Nachperiode ab.

Das Saccharin führte ich mir in Gelatinekapseln zu 0,25 g zu, und zwar so, daß die Gesamtmenge in der Zeit von früh 7 bis abends 7 Uhr in gleichen Zwischenräumen verbraucht wurde. Früh 7 Uhr begann nach Entleerung des Kotes und des Urins und nach erfolgter Feststellung des Körpergewichts der Versuchstag. Abends 7 Uhr wurde er mit Einnahme des letzten Nahrungsanteils beendet.

Die Nahrung war sehr einfach zusammengesetzt. Sie bestand nur aus 700g Graubrot ohne Rinde, aus 100 g ausgelassenem Schweinefett, aus 15 g Plasmon und einer etwa gleichbleibenden Menge Wasser,

1) Friedrich Jessen: Zur Wirkung des Saccharins. Archiv f. Hygiene 1890, Bd. 10, S. 64.

2) K. Miyadera, l. c.

die mir rund 1000—1200 g Urin garantierte. Diese Kost hatte den Vorzug, daß sie analytisch leicht faßbar, und daß ich vor dem geplanten Saccharinversuch bereits längere Zeit, um andere Ernährungsfragen zu studieren, auf sie eingestellt war. Es bot also keine Schwierigkeiten, mit ihr ins Stickstoffgleichgewicht zu kommen. Die Kalorienmenge war dem Körperzustande und meiner Tätigkeit angepaßt und betrug 2609 Kalorien. Während die Kohlehydrate einer mittleren Menge von 375 g entsprachen, war das Eiweiß in der Nahrung mit nur 48 g relativ gering gemessen. Es wurde jedoch durch 104 g Fett kalorisch kompensiert.

Der Grund für die niedrige Eiweißmenge lag im voraufgegangenen Versuch, in dem ich sie notwendig brauchte, sie kam mir aber auch hier sehr gelegen, da bekanntlich bei Einstellung des Körpers auf einen so reduzierten N-Gehalt Substanzen, die geeignet sind, die Ausnutzung zu beeinflussen — wie es vom Verfaser für Saccharin behauptet wird —, sich umso nachhaltiger bemerkbar machen.

Die Tätigkeit während des Versuchs bestand in der gewohnten Laboratoriumsarbeit. Alkohol, Tee, Kaffee wurden vermieden.

Die Brotversorgung war folgendermaßen geregelt: Zur Herstellung des Brotes diente eine bestimmte Sorte Mehl, und zwar Roggenmehl, zu 80% ausgemahlen. Da die Tagesmenge an Brot ohne Rinde 700 g betragen sollte, die Rinde aber in dem Maße, wie ich sie entferne, ca. 26—30% des Brotgewichtes ausmacht, so mußte ich etwa mit 1000 g Frischbrot, d. h. für 21 Versuchstage mit 21—22 kg (einschließlich der Mengen für die Analysen) rechnen. Ich ließ daher nacheinander 5 Brote à 4—4½ kg anfertigen. Nach dem Backprozeß lagerten sie in einem gleichmäßig temperierten Raum erst 36 Stunden ab und kamen dann, nach Analysierung der Krume, zur Verwendung. Während des Versuches wurden die Brote in einer Blechschachtel, um das Austrocknen zu verhüten, aufbewahrt.

Der Wassergehalt der Brotkrume betrug in %:

I. Brot	38,3	im Mittel 39,4
II. „	39,5	
III. „	40,4	
IV. „	40,0	
V. „	39,0	

An Eiweiß ergab sich:

I. Brot	5,22	im Mittel 5,37
II. „	5,36	
III. „	5,50	
IV. „	5,43	
V. „	5,37	

Vom Fettgehalt und den Kohlehydraten ist der ermittelte Durchschnittswert (für Fett 0,65%, für die Kohlehydrate 53,58%) eingesetzt worden.

Plasmon enthielt nach eigener Analyse: Eiweiß 72,3% = 11,57% N (Faktor 6,25), Fett 1,8%, Kohlehydrate 3,72%, Asche 7,90%, Wasser 13,15%.

Im Saccharin (Benzoësäuresulfinid) ergab die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl 7,56% N. Der Stickstoffgehalt für 2 g Saccharin betrug also (auf die zweite Dezimale abgerundet) 0,15, für 3 g 0,23, für 4 g 0,3, für 5 g 0,38.

Die Verteilung der Brote gestaltete sich so, daß das Brot I für die Vorperiode, Brot II für die Saccharingaben von 2 und 3 g, Brot III für die Saccharingaben von 4 g, Brot IV für die Saccharingaben von 5 g und Brot V für die Nachperiode verbraucht wurde.

Die Gesamteinnahme für die Vorperiode ohne Saccharin stellte sich demnach (mit Brot I) auf:

Nahrungsmittel	Menge	Wasser	Eiweiß	N	Fett	Kohlehydrate	Asche	Kalorien
Graubrot ohne Rinde . .	700	268	36,54	5,88	4,55	375,0	7,0	1729,6
Fett.	100	—	—	—	100,0	—	—	930,0
Plasmon	15	2	10,85	1,74	0,27	0,6	1,2	50,2
Summe	815	270	47,39	7,62	104,82	375,6	8,2	2709,8

In der II. Periode (Brot II) betrug die Eiweißmenge 48,37 = 7,76 N. Dazu 0,15 N aus 2 g Saccharin = 7,91 Gesamt-N. In der II. Periode (Brot II) betrug die Eiweißmenge 48,37 = 7,76 N. Dazu 0,23 N aus 3 g Saccharin = 7.99 Gesamt-N. In der III. Periode (Brot III) betrug die Eiweißmenge 49,35 = 7,90 N. Dazu 0,3 N aus 4 g Saccharin = 8,20 Gesamt-N. In der IV. Periode (Brot IV) betrug die Eiweißmenge 48,86 = 7,83 N. Dazu 0,38 N aus 5 g Saccharin = 8,21 Gesamt-N. In der V. Periode (Brot V) betrug die Eiweißmenge 48,44 = 7,76 N. Nachperiode ohne Saccharin.

Der gesamte Versuch ist mit seinen Einnahmen und Ausgaben in der Tabelle auf Seite 272 und 273 übersichtlich zusammengestellt.

Wenn wir zunächst die Einnahmen ins Auge fassen, so ist dabei zu bemerken, daß die gewählte Nahrung von 700 g Brot, 100 g Fett und 15 g Plasmon, entsprechend 47,39 g Eiweiß = 7,62 N, 104 g Fett und 375 g Kohlehydrate vollauf genügt hat, den Körper sowohl auf seinem Gewichtszustande, als auch auf seinem Stickstoffgleichgewicht zu erhalten. Das Körpergewicht hat sich sogar noch von 72,4 kg auf 72,8 kg erhöht. Die Stickstoffbilanz betrug in der Vorperiode —0,11, in der Nachperiode +0,25, ist also keinesfalls vermindert worden.

Aus diesen Tatsachen geht vor allem hervor, daß das Saccharin weder in seiner gewaltigen Gesamtdosis — innerhalb von 13 Versuchstagen wurden 50,0 g reines Saccharin genommen — noch in den hohen Einzeldosen von 3, 4 und 5 g einen nachhaltigen Einfluß auf den Organismus ausgeübt hat. Der Gesundheitszustand während des 21tägigen Versuches war dauernd gut. Irgendwelche Erscheinungen von seiten des Magens, Darmes oder Nervensystems, die das Wohlbefinden hätten beeinflussen können, sind nicht aufgetreten. Die Substanz hat harmlos den Organismus durchlaufen, ohne daß ein Gefühl des Unbehagens aufgetreten wäre.

Inwieweit die großen Mengen des Saccharins den physiologischen Gang der Verdauung und die Ausnutzung der Nahrung beeinflußt haben, ergibt sich aus der Zusammenstellung der „Ausgaben".

Der Stoffwechselversuch ist ohne jede Störung verlaufen. Abgesehen von den täglichen kleinen normalen Schwankungen in der Harn- und Kotabgabe sind Veränderungen, die etwa in der Methodik oder in dem Organismus der Versuchsperson hätten begründet sein können, nicht aufgetreten. Daher können die Ausschläge in der einen oder anderen Richtung nur auf das Untersuchungsmaterial bezogen werden.

Der wichtigste Faktor, der uns den Einfluß irgendeiner eingeführten Substanz anzeigt, ist die tägliche Stickstoffbilanz, d. h. die Differenz der täglichen Ein- und Ausfuhr an N. Sie schwankt naturgemäß in engen Grenzen, da sie abhängig ist von der Menge des ausgeschiedenen Harnes und des Kotes. So betragen die Differenzen z. B. in der Vorperiode —0,15, +0,20, —0,06, —0,2, +0,1. Die Summe der täglichen Minus- und Plusbilanzen ist hier —0,11, welches gleichzeitig die N-Bilanz der ganzen Periode angibt. Eine Minusbilanz von —0,11 wird bei der Herstellung des N-Gleichgewichtes noch als ein sehr gutes Gleichgewicht angesehen, da es im Stoffwechselversuch rein von Zufällen abhängig ist, ob man wirklich + oder — Null erreicht. Würde man die Bilanz aus dem Mittel der Gesamt-N-Einfuhr während der ganzen Periode (7,62) und aus dem Mittel der Gesamt-N-Ausfuhr (7,64) ziehen, so wäre sie noch geringer als — 0,11 und betrüge nur 0,02. Ich halte es aber für richtiger, die Summe aus den täglichen Bilanzen einzusetzen, als die Bilanz aus den Mitteln der Gesamt-Aus- und Einfuhr.

Die Menge des ausgeschiedenen frischen Kotes beträgt in der Vorperiode 179 g, des bei 100° getrockneten 30,5 g, die Urinmenge 1235 g. Diese Zahlen sind als normal anzusehen, ebenso auch das Verhältnis des Kot-N zum Harn-N, das 21,08% entspricht.

Bei der Berechnung der Ausnutzung der Nahrung ergibt sich ein Verlust von 17,45 %, sodaß das Eiweiß mit 82,55% ausgenutzt wird. Da ich bei meinen früheren Untersuchungen über Plasmon[1]) eine Ausnutzung desselben von 84,72% und bei Broten von 70—75% Ausmahlung[2]) ca. 80% Ausnutzung gefunden hatte, so deckt sich auch die Ausnutzung des Nahrungseiweißes aus Plasmon plus Brot (1:3) mit den damaligen Befunden.

Es war nun interessant zu verfolgen, wie die Saccharingaben wirken würden. Zunächst fügte ich der Kost 2 g, an den nächsten Tagen 3 g zu und schloß damit die erste Saccharinperiode ab. Wie die Tabelle zeigt, haben sich die Zahlen kaum verändert. Die Urinmenge blieb etwa dieselbe (Vorperiode 1235 g, II. Periode 1215 g), auch die Kotmenge weicht nur unbedeutend ab (179 g frisch, 30,5 g trocken) II. Periode: 185 g frisch, 31 g trocken). Der Harn-N und der Kot-N haben eine geringe Erhöhung erfahren (Vorperiode: Harn-N 6,31, Kot-N 1,33 g; II. Periode: Harn-N 6,55 g, Kot-N 1,38 g). Die geringe Vermehrung findet aber ihre Erklärung einfach damit, daß auch die N-Zufuhr in der 2. Periode zugenommen hat (Vor-

1) R. O. Neumann: Beitrag zur Frage der Resorption und Assimilation des Plasmons, im Vergleich zum Tropon, Soson und zur Nutrose. Archiv für Hygiene, Bd. 41.

2) R. O. Neumann, Die im Kriege 1914—1918 verwendeten und zur Verwendung empfohlenen Brote, Brotersatz- und Brotstreckmittel. Berlin, Julius Springer, 1920.

Einnahmen.

	Versuchstage	Eiweiß	Gesamt-N	Fett	Kohlehydrate	Saccharin	Kalorien	Körpergewicht
I. Periode	1	47,39	7,62	104,8	376	—	2710	72,4
	2	47,39	7,62	104,8	376	—	2710	72,4
	3	47,39	7,62	104,8	376	—	2710	72,3
	4	47,39	7,62	104,8	376	—	2710	72,35
	5	47,39	7,62	104,8	376	—	2710	72,4
	Summe	226,95	38,10	524,0	1880	—	13550	
	Mittel	47,39	7,62	104,8	376	—	2710	
II. Periode	6	48,37	7,91	104,8	376	2,0	2714	72,5
	7	48,37	7,99	104,8	376	3,0	2714	72,4
	8	48,37	7,99	104,8	376	3,0	2714	72,5
	9	48,37	7,99	104,8	376	3,0	2714	72,55
	10	48,37	7,99	104,8	376	3,0	2714	72,45
	Summe	241,85	39,87	524,0	1880	14,0	13570	
	Mittel	48,37	7,97	104,8	376	2,8	2714	
III. Periode	11	49,35	8,20	104,8	376	4,0	2718	72,5
	12	49,35	8,20	104,8	376	4,0	2718	72,6
	13	49,35	8,20	104,8	376	4,0	2728	72,5
	14	49,35	8,20	104,8	376	4,0	2718	72,55
	Summe	197,40	32,80	419,2	1504	16,0	10872	
	Mittel	49,35	8,20	104,8	376	4,0	2718	
IV. Periode	15	48,86	8,21	104,8	376	5,0	2716	72,6
	16	48,86	8,21	104,8	376	5,0	2716	72,65
	17	48,86	8,21	104,8	376	5,0	2716	72,65
	18	48,86	8,21	104,8	376	5,0	2716	72,7
	Summe	195,44	32,84	419,2	1504	20,0	10864	
	Mittel	48,86	8,21	104,8	376	5,0	2716	
V. Periode	19	48,44	7,76	104,8	376	—	2714	72,75
	20	48,44	7,76	104,8	376	—	2714	72,7
	21	48,44	7,76	104,8	376	—	2714	72,8
	Summe	145,32	23,28	314,4	1128	—	8142	
	Mittel	48,44	7,76	104,8	376	—	2714	

periode 7,62 g, 2. Periode 7,97 g). Es mußte demnach auch mehr ausgeschieden werden. Das Verhältnis des Kot-N zum Harn-N ist nicht verändert (21,07%).

Ob Saccharin einen Einfluß ausgeübt hat oder nicht, zeigt uns wieder die Bilanz und die Ausnutzung. Das Produkt der täglichen N-Bilanz beträgt + 0,23. Es ist gegenüber der Vorperiode (—0,11) also keine Verschlechterung eingetreten, im Gegenteil sogar eine kleine Verbesserung, auf die aber kein Gewicht gelegt werden soll, jedenfalls nicht in dem Sinne, als ob die Saccharinzufuhr die Ausnutzung gehoben hätte. Auch die Ausnutzung hat eine sehr geringe Verbesserung erfahren (82,69% gegenüber 82,55% in der Vorperiode). Hierfür gilt aber auch das eben Gesagte.

Wir können aus den Ergebnissen dieser Periode folgern, daß bis zu einer Einnahme von 3 g Saccharin pro Tag kein Einfluß auf die Resorption und Ausnutzung der Nahrung bemerkbar ist.

Ausgaben.

Kot feucht	Kot trocken	Harn-menge	Harn-N	Kot-N	Gesamt-N	Bilanz: N pro die	Bilanz: Summe der Tages-bilanzen	Ausnützung
185	31,5	1160	6,36	1,41	7,77	— 0,15	— 0,11	17,45% N-Verlust in der Kotausfuhr = 82,55% Ausnützung
160	29,6	1370	6,16	1,26	7,42	+ 0,20		
182	29,8	1240	6,30	1,38	7,68	— 0,06		
165	30,2	1085	6,54	1,28	7,82	— 0,2		
205	31,4	1320	6,18	1,34	7,52	+ 0,1		
897	152,5	6175	31,54	6,67	38,21			
179	30,5	1235	6,31	1,33	7,64	— 0,02		
195	29,5	1305	6,17	1,40	7,57	+ 0,34	+ 0,23	17,31% N-Verlust in der Kotausfuhr = 82,69% Ausnützung
175	31,1	1106	6,75	1,39	8,14	— 0,15		
200	29,6	1200	6,45	1,36	7,81	+ 0,18		
180	31,5	1145	6,89	1,47	8,36	— 0,37		
175	31,3	1265	6,48	1,28	7,76	+ 0,23		
925	153,0	6075	32,74	6,90	39,64			
185	31,0	1215	6,55	1,38	7,93	+ 0,04		
193	30,5	1280	6,55	1,46	8,01	+ 0,19	+ 0,14	17,56% N-Verlust in der Kotausfuhr = 82,44% Ausnützung
205	31,0	1225	6,68	1,68	8,36	— 0,16		
175	30,6	1195	7,05	1,32	8,37	— 0,17		
165	31,1	1260	6,61	1,31	7,92	+ 0,28		
728	123,2	4960	26,89	5,77	32,66			
182	30,8	1240	6,72	1,44	8,16	+ 0,04		
204	31,0	1310	6,73	1,32	8,05	+ 0,16	— 0,63	18,39% N-Verlust in der Kotausfuhr = 81,61% Ausnützung
195	31,4	1250	6,64	1,71	8,35	— 0,14		
225	31,6	1320	6,98	1,54	8,52	— 0,31		
188	30,9	1280	7,07	1,48	8,55	— 0,34		
812	124,9	5160	27,42	6,05	33,47			
203	31,5	1290	6,85	1,51	8,36	— 0,15		
190	31,0	1270	6,60	1,28	7,88	— 0,12	+ 0,25	17,39% N-Verl. i. d. Kotausfuhr = 82,61% Ausnützung
165	30,1	1210	6,13	1,45	7,58	+ 0,18		
170	30,7	1285	6,25	1,32	7,57	+ 0,19		
525	91,8	3765	18,98	4,05	23,03			
175	30,6	1255	6,32	1,35	7,67	+ 0,09		

In der folgenden Periode werden 4 Tage lang je 4 g Saccharin der Kost hinzugefügt. Die Urinmenge ist gleich der Vorperiode (3. Periode: 1240 g, Vorperiode: 1235 g). Auch in der Kotmenge ist fast kein Unterschied zu verzeichnen (Vorperiode: Kot frisch 179 g, Kot trocken 30,5 g. 3. Periode: Kot frisch 182 g, Kot trocken 30,8 g). Die im Harn und Kot ausgeschiedene N-Menge ist wiederum etwas erhöht (2. Periode: Harn-N 6,55 g, Kot-N 1,38 g; 3. Periode: Harn-N 6,72 g, Kot-N 1,44 g), sie ist aber auch auf die erhöhte N-Einfuhr zurückzuführen. Bemerkt muß allerdings werden, daß sich das Verhältnis des Kot-N zum Harn-N ein wenig geändert hat. Bisher war es in der Vorperiode 21,08%, in der 2. Periode 21,07% und in der 3. Periode ist es 21,40%, d. h. im Kot ist relativ mehr N ausgeschieden wie in den vorhergehenden Perioden.

Worauf die vermehrte Ausscheidung zurückzuführen ist, liegt nicht ganz klar. Es wäre möglich, daß von den großen Saccharinmengen ein wenig mehr im Kot direkt ausgeschieden worden wäre, ohne daß es zu einer

Beeinflussung des Verdauungsmechanismus gekommen ist — und dafür würde das Produkt der Tagesbilanz sprechen, was noch mit +0,14 über dem N-Gleichgewicht liegt, oder aber es liegt die Sache so, daß durch die Wirkung des Saccharins bereits die Resorption des Nahrungseiweißes in Mitleidenschaft gezogen worden ist. Dafür würde als Beweis die Ausnutzung angeführt werden können, die in dieser Periode gegenüber der 2. Periode eine geringe Verminderung erfahren hat (Vorperiode 82,55%, 2. Periode 82,69%, 3. Periode 82,44%). Freilich ist die Herabsetzung der Ausnutzung von 82,55% auf 82,44% so minimal, daß sie für die Beurteilung der Saccharinwirkung garnicht in die Wagschale fallen kann, weil sich die Differenz nicht einmal über tägliche Schwankungen erhebt.

Wir werden daher den Ausfall der 3. Periode so deuten müssen, daß auch 4 g Saccharin pro Tag ohne sonderlichen Einfluß auf den Verdauungsapparat gewesen sind.

Etwas mehr Beachtung verdient die 4. Periode, in der 4 Tage lang 5 g pro Tag gereicht werden. Hier bemerkt man zunächst eine Mehrausfuhr von Kot (3. Periode: 182 g frisch, 30,8 g trocken, 4. Periode: 203 g frisch, 31,5 trocken). Außerdem ist die Menge des im Harn und Kot ausgeschiedenen N gegenüber der 3. Periode und besonders der Vorperiode um ein gewisses Maß gestiegen (Vorperiode: Harn-N 6,31 g, Kot-N 1,33 g, 3. Periode: Harn-N 6,72 g, Kot-N 1,44 g; 4. Periode: Harn-N 6,85 g, Kot-N 1,51 g), wiewohl kaum mehr N eingeführt wurde als in der vorhergehenden Periode. Infolgedessen ergab die Tagesbilanz an Stickstoff, berechnet aus der Summe der täglichen Ein- und Ausfuhr —0,63 g, während sie in der Vorperiode nur —0,11 g ausmachte. Auch die Bilanz aus den Tagesmitteln zeigt noch eine kleine Minusbilanz von —0,15, im Gegensatz zur Vorperiode mit —0,02. Ferner ist auch die Ausnutzung ein wenig gesunken. Der Verlust an N in der Kotausfuhr beträgt 18,39 %, so daß sich daraus eine Ausnutzung des Eiweißes von 81,61% ergibt, im Gegensatz zur 3. Periode mit 82,44% und zur Vorperiode mit 82,55%.

Alle diese Zahlen, die über die Werte der vorausgehenden Periode oder der Vorperiode etwas hinausgehen bezw. gegen diese zurücktreten, sind nur klein und unerheblich und würden vielleicht bei einem beliebigen anderen Stoffwechselversuch kaum beachtet werden. Da der Versuch aber bisher ohne jede Störung verlaufen war und andere Einflüsse für die, wenn auch geringen Veränderungen in der 4. Periode nicht mitgespielt haben, so wird man in der Annahme nicht fehlgehen, daß das Saccharin die Wirkung ausgeübt hat und daß der Organismus bei 5 g pro Tag nicht mehr unbehelligt bleibt, wiewohl subjektiv keinerlei Anzeichen von Störungen beobachtet werden konnten. Die Nachperiode, die sich hieran anschloß, diente als Kontrolle. Das Saccharin wurde weggelassen und da nun dessen Einfluß ausgeschaltet war, mußten wieder ähnliche Zahlen wie in der Vorperiode zum Vorschein kommen. Die Kotmengen gingen wieder auf 175 g zurück (Vorperiode 179 g) und auch das ausgeschiedene N im Harn und Kot stellte sich auf die früheren Zahlen ein (Vorperiode: Harn 6,31 g N, Kot 1,33 g, Nachperiode: Harn 6,32 g N, Kot 1,35 g). Die Bilanz der täglichen Ausscheidungen wurde wieder positiv mit +0,25 g und der Verlust an N im Kot betrug nur

noch 17,39% im Gegensatz zur 4. Periode mit 18,39 %, woraus eine Ausnutzung von 82,61% resultierte, ganz ähnlich, wie sie die Vorperiode aufwies (82,55 %).

Schlußfolgerungen.

Überblicken wir den ganzen Versuch noch einmal, so muß festgestellt werden, daß trotz der Einnahme der außerordentlich großen Mengen Saccharin, die mindestens das 100fache von dem betragen, was man pro Tag zur Versüßung der Speisen gebrauchen würde, der Versuch für den Organismus sehr harmlos verlaufen ist. Bis zu 3 g reinem Saccharin pro Tag war experimentell überhaupt keine Wirkung nachzuweisen, ein Resultat, das mit den Ergebnissen meiner früheren Versuche durchaus übereinstimmt. Auch bei Gaben von 4 g pro Tag war noch nicht mit Sicherheit anzugeben, ob das Saccharin einen Einfluß ausübte. Es wurde zwar konstatiert, daß die Ausnutzung des Nahrungseiweißes um 0,11% gegenüber der Vorperiode herabgesetzt war, der Ausschlag ist aber so winzig, daß ihm eine Bedeutung kaum zukommt. Erst bei einer Zufuhr von 5 g zeigen sich Veränderungen, die man wohl auf die Einwirkung des Saccharins wird zurückführen müssen. Sie sind aber auch nicht erheblich. Die Stickstoffbilanz ist zwar negativ, sie beträgt aber nur —0,63 g, also nur 0,52 g weniger als in der Vorperiode. Auch die Ausnutzung ist etwas geringer als in der Vorperiode. Die Differenz ist jedoch auch nur recht klein. Vergleicht man sie mit der Vorperiode (82,55), so beträgt sie nur 0,06%, mit der Nachperiode (82,61) verglichen, stellt sie sich auf 1% und gegenüber der 4. Periode (82,44) beträgt die Differenz 0,83%, das ist im Mittel 0,63%. Eine Verminderung der Ausnutzung um ½% spielt in der Praxis aber überhaupt keine Rolle.

Wenn man aber nun sieht, daß es erst einer so gewaltigen Menge wie 5 g Sacharin bedarf, um überhaupt eine nachweisbare Wirkung zu erzielen, die nebenbei noch gering genug ist, so hält es schwer, die Schlüsse, die Uglow aus seinen Ferment- und Magensaftverdauungsversuchen zieht, als begründet anzusehen. Nach seinen oben bereits angedeudeten Berechnungen sollten Saccharingaben, wie sie genommen werden, „um den Geschmack zu verbessern" (also zweifellos nur sehr geringe Mengen) im menschlichen Organismus so wirken, daß das Eiweiß nur zu 85—87% ausgenützt würde. Wenn das richtig wäre, so hätten in unserem Versuch, in dem die Ausnutzung der Nahrung ohne Saccharin 82,55% betrug, solche allerkleinsten Mengen die Ausnutzung schon auf 71,82% herabdrücken müssen. Das hat aber nicht einmal eine 100mal so große Menge zu bewirken vermocht, sondern die Ausnutzung ist höchstens auf 0,5% vermindert worden. Da in der Praxis derartige hohe Dosen niemals Verwendung finden, so kann von irgendeiner Beeinflussung des Stoffwechsels oder der Verdauung bei normalen Saccharingaben gar keine Rede sein.

Uglow hat sich dann noch weiter in seiner Arbeit dahin geäußert, daß das Saccharin wie die Salizylsäure die Nieren reize. Dasselbe ersehe „man heutzutage aus alltäglichen Beobachtungen". Ich weiß nicht, auf welche Unterlagen sich der Autor stützt. Aus der Literatur ist mir von Nieren-

reizungen nichts bekannt geworden und ich selbst habe auch in dem Versuch subjektiv nichts davon bemerkt.

Endlich wirft Uglow am Schlusse seiner Arbeit auch noch die Frage der Schädlichkeit des Saccharins auf und wünscht, daß dasselbe im freien Handel verboten würde und nur noch in den Apotheken abgegeben werden dürfe.

Hierzu kann ich nur folgendes bemerken: Mir ist vollkommen unverständlich, wie man nach Kenntnis der Saccharinliteratur und nach den tausendfältigen Beobachtungen in der Praxis diese Frage überhaupt wieder zu erörtern sich gemüßigt fühlt. Schon vor 25 Jahren hat K. B. Lehmann[1]) auf Grund seiner eingehenden Studien ausgesprochen, daß „sich nicht leicht irgendein Genußmittel oder Gewürz wird auch nur annähernd mit dem Saccharin an absoluter Unschädlichkeit messen können". Seit dieser Zeit sind zahllose weitere Untersuchungen und mühevolle experimentelle Versuche über diese Frage ausgeführt. Millionen von Menschen haben besonders während der Kriegszeit Saccharin zu sich genommen und nehmen es noch, in allen möglichen Nahrungsmittelbetrieben und im Haushalt wird dauernd Saccharin als Süßgewürz gebraucht und niemals hat man über Schaden an der Gesundheit klagen hören. Besonders muß aber doch dem Mediziner, wenn er ein objektiver Beobachter ist, nicht unbekannt geblieben sein, daß schon seit Jahrzehnten unzählige Diabetiker an Stelle des Zuckers auch Saccharin zu sich nehmen, ohne daß sie Schädigungen erleiden, obwohl ihr Organismus schon geschwächt ist.

Mag auch das Saccharin in irgendeiner geringen Konzentration eine Amöbe oder ein Infusorium abtöten, für den praktischen Hygieniker entscheidet das der Praxis angepaßte Experiment und die praktische Erfahrung. Und beides spricht unbedingt zugunsten des Saccharins. Wir begrüßen daher die Tatsache, daß in Deutschland für jedermann das Saccharin zugänglich ist und sehen nicht den mindesten Grund dafür, daß in dieser Beziehung eine Änderung eintritt. Jedenfalls ist es die allerhöchste Zeit, daß das Märchen von der Schädlichkeit des Saccharins endlich zu Grabe getragen wird.

1) K. B. Lehmann, Zur Saccharinfrage. Archiv für Hygiene, Bd. 10, 1890, S. 81.

Untersuchungen über Lysozymwirkungen im Tierkörper.

Von

Dr. Shinnosuke Kimura.

Aus dem hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag, Vorstand Prof. Oskar Bail.

(Bei der Redaktion eingegangen am 16. Oktober 1925.)

Die Versuche A. Flemmings (Proc. of the Royal Soc. Biol. Sciences Vol. 93, 1922), hatten die Tatsache kennen gelernt, daß in menschlichen Tränen, aber auch sonst im Körper, ferner weit verbreitet in der Welt der Lebewesen, in Hühnereiweiß. Pflanzensäften und ä. Wirkungen aufzufinden seien, die mit einer unerhörten Stärke Bakterien zur Auflösung bringen. Es war ihm dabei entgangen, daß diese, die er auf das Vorhandensein eigener Stoffe, der Lysozyme zurückführte, bereits früher durch Weil (Arch. f. Hyg. Bd. 74, S. 303) und Suzuki (ebenda S. 345) bei Leukozytenversuchen aufgefunden, jedoch auf die bakteriziden Leukozytenstoffe bezogen worden waren. Das auffallendste der in jeder Hinsicht merkwürdigen Lysozyme ist, daß sie sich keineswegs gegen alle, sondern nur gegen bestimmte Bakterien richten, namentlich solche, die in der Luft häufig zu finden sind. Hier lassen sich ohne besondere Mühe Kokken, Sarzinen, Stäbchen auffinden, die leicht erliegen, ohne daß aber deswegen jeder Luftkeim oder jeder Saprophyt empfindlich sein müßte. Im Gegenteil ist die Zahl der so zu findenden Bakterienarten viel größer, die durch Lysozyme nicht angegriffen werden und von pathogenen Bakterien ist bisher keine unempfindliche Art angetroffen worden. Auch in der Empfindlichkeit gibt es Unterschiede, und Bakterien von so großer Labilität wie der Micrococcus lysodeicticus von Flemming und das weiter unten benützte Stäbchen scheinen nicht häufig zu sein.

Nakamura (Zeitschr. f. Immun. Bd. 38, S. 425) konnte die Angaben Flemmings in den wesentlichen Punkten durchaus bestätigen. Die vorläufig als Stoffe betrachteten Lysozyme sind in hohem Grade hitzebeständig, werden aber durch Kochen schließlich zerstört. Sie passieren Berkefeldfilter, wirken sowohl auf tote wie lebende Bakterien auflösend, werden darin aber durch höhere Konzentrationen von Kochsalz, Desinfizientien, sowie freie Säure oder Alkali gehemmt. Von Interesse ist die Beobachtung

Nakamuras, daß in Lysozymbakterienmischungen, die durch freie Säure gehemmt sind, nach Zusatz von überschüssigem Alkali eine augenblickliche Lösung der Bakterien eintritt.

Wie bereits einleitend mitgeteilt wurde, hat Flemming die Lysozyme weitverbreitet im Tierkörper aufgefunden. Diese Feststellung sollte zuerst erweitert werden, da das Auffinden eines neuen, überaus für Lysozymwirkungen empfindlichen Mikroorganismus dazu eine günstige Gelegenheit bot. Zumeist haben sich bisher Kokken oder Luftsarzinen als empfindlich erwiesen und wurden meist benützt. Weil und Suzuki fanden sowohl Stäbchen als Kugelbakterien, die aus Luft und Wasser gezüchtet waren, empfindlich; am besten eigneten sich einige Sarzinen.

Flemming benützte seinen Mikrococcus lysodeicticus, fand aber unter der von ihm geprüften großen Zahl von Bakterien auch empfindliche Stäbchen Nakamuras Versuchsobjekt, der Stamm 9, war ein großer, gramnegativer Diplokokkus, der orangeroten Farbstoff bildete.

Der von Prof. Bail gefundene und zur Verfügung gestellte Organismus stammt aus der Zimmerluft und stellt ein kurzes, plumpes, grampositives Stäbchen dar, mit recht ausgesprochen pleomorphen Neigungen, die jedoch nie soweit gehen, daß seine Stäbchennatur zweifelhaft würde. Öfter bildet er kurze Ketten, auch Scheinfäden. Er wächst auf Agar als weißgrauer, zunächst feuchter Belag, der später trockener und so fest zusammenhängend wird, daß er schwer gleichmäßig in Flüssigkeiten zu verteilen ist. Damit geht die Bildung von Sporen einher. Das Wachstum in flüssigen Nährböden ist trübend, erreicht aber im Vergleich mit der guten Entwicklung auf Agar nur eine geringe Mächtigkeit.

Die Wirkung von Lysozymen auf diesen, vorläufig einfach als Z_1 bezeichneten Organismus ist eine erstaunliche. Das meist zur Prüfung verwendete lysozymhaltige Hühnereiweiß vermag dicht trübe Aufschwemmungen, denen es im Verhältnis 1:1000 und darüber zugesetzt wird, binnen etwa $\frac{1}{4}$ h vollständig zu klären, wobei es nicht viel ausmacht, ob der Versuch bei 37° Z.T. oder 43° stattfindet. Die mikroskopischen Veränderungen der Bakterien lassen sich dabei recht gut beobachten und bestehen zunächst in einer zunehmenden Aufquellung der Bakterien. Gleichzeitig läßt die Färbbarkeit (Karbolmethylenblau) nach, bis schließlich nur noch Schatten übrig bleiben, in denen zunächst noch feinste, färbbare Körnchen zu sehen sind. die aber schließlich mit dem sonstigen Bazillenrest völlig verschwinden. In einer vollständig geklärten Aufschwemmung bleibt nichts übrig, das mit dem gewöhnlichen Mikroskope, gefärbt oder ungefärbt, zu sehen wäre.

Dem Verschwinden der Bakterien entspricht das Ergebnis des Kulturversuches, bei dem es oft vorkommt, daß man unmittelbar nach Ansetzen der Versuchsproben, also in der kurzen Zeit, die zur gleichmäßigenVerteilung der Keime und der Anlage der Kulturen erforderlich ist, eine auffallend geringe Keimzahl wiederfindet; selbst Sterilisierung kann in wenigen Augenblicken eintreten.

Einen Versuch über die Verteilung lysozymer Wirkungen im Meerschweinchenorganismus bringt Tabelle 1.

Tabelle I.

Großes Meerschweinchen, dem 15 h vorher eine intraperitonale Einspritzung von steriler Fleischbrühe gemacht worden war, wird verblutet. Die Ausspülung der Bauchhöhle liefert trübe Flüssigkeit, aus der sich durch Zentrifugieren reichlicher Satz, weit überwiegend polynuklärer Leukozyten gewinnen läßt. Sie werden in 2 ccm, immer im Verhältnis 1:20 mit Brühe versetzter NaCl-Lösung aufgenommen. Die Organe werden in kleinen Stücken entnommen, auf einem Drahtnetz mit der gleichen NaCl-Lösung zerrieben, die durchlaufende Flüssigkeit zentrifugiert und der Satz, der an Mächtigkeit ungefähr dem Leukozytensatz entsprach, in 2 ccm aufgenommen. Ebenso wurde Gallenblase (nach Entleerung der Galle) Netz, Hirn, Muskel und das Knochenmark eines Oberschenkels behandelt. Die röhrenförmigen Organe wurden in der erhältlichen Länge, für Dünndarm und Rectum in der von etwa 4—5 ccm, für Magen und Coccum in ungefähr entsprechender Stärke abgebunden, aufgeschnitten, wiederholt mit steriler NaCl-Lösung unter kräftigem Strahle abgespült und die Schleimhaut mit Skalpell abgeschabt. Das erhaltene Material (bei Trachea und Oesophagus sehr gering) wurde nach Verreibung in der Reibschale ebenfalls in 2 ccm Brühekochsalzlösung verteilt. Jede Probe wurde dann in 2 Teile zu je 1 ccm geteilt. Die eine erhielt zur mikroskopischen Untersuchung eine so reichliche Einsaat von Z_1, daß im Präparate zahlreiche Bakterien zu finden waren, die andere erhielt eine geringe Einsaat und diente zur kulturellen Untersuchung. Für beide wurde 1 Öse sofort nach der Einsaat und in verschiedenen Zeiten des Aufenthaltes der Proben bei 37° entnommen. Die erste Reihe in jeder Kolumne gibt das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung, wobei — keine, + Aufquellung mit Verblassung, ++ stärkste Verblassung mit teilweiser Lösung, +++ vollständiges Verschwinden der Bakterien bedeutet. Die zweite Reihe gibt die Anzahl der aus je 1 Öse auf Agarplatten aufgegangenen Kolonien an.

	Sofort		½ Std.		1 Std.		2 Std.		5 Std.	
Oesophagus	—	1100	—	1000	—	1000	—	1000	—	870
Magen . . .	—	950	—	1	+++	0	+++	0	+++	0
Dünndarm .	+	230	++	0	+++	0	+++	0	+++	0
Coccum . .	—	1200	—	1100	—	880	—	820	—	600
Rectum . .	—	1000	—	590	—	89	+	7	++	0
Trachea . .	—	970	—	68	—	0	+	0	++	0
Lunge . . .	—	1100	—	870	++	350	+++	0	+++	0
Leber . . .	—	900	—	730	—	570	+	7	++	4
Pancreas . .	—	880	—	750	—	340	—	11	—	0
Milz	—	820	+	740	+++	7	+++	0	+++	0
Gallenblase .	—	790	—	700	—	720	—	500	—	70
Galle . . .	—	1000	—	900	—	910	—	700	—	730
Niere . . .	—	1060	++	37	+++	0	+++	0	+++	0
Nebenniere .	—	980	—	1000	—	1000	—	960	—	1000
Knochenmark . . .	—	850	—	830	++	36	+++	0	+++	0
Leucozyten .	+	0	+++	0	+++	0	+++	0	+++	0
Netz	—	0	—	0	±	0	+	0	+	0
Hoden . . .	—	800	—	790	—	730	—	580	—	260
Hirn	—	1050	—	1000	—	900	—	850	—	660
Muskel . . .	—	700	—	850	—	870	—	760	—	500
Blutserum .	—	900	—	136	—	6	—	0	—	0
Hühnereiweiß 1:400	+	650	+++	190	+++	0	+++	0	+++	0
Fleischbrühe 1:20	—	980	—	960	—	950	—	740	—	560

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß der hier ausführlicher mitgeteilte Versuch über den Lysozymgehalt der verschiedenen Teile eines Tieres

mancherlei Einwendungen zuläßt. Die quantitativen Verhältnisse in den einzelnen Proben sind nur wenig vergleichbar. Das was an Zellenmateria' bei Trachea und Oesophagus gewonnen wurde, steht in gar keinem Verhältnisse zu dem der anderen Proben, was die Netzverreibung enthielt, war zum großen Teile Fett. Es wird überhaupt schwer sein, das richtige Quantitätsverhältnis bei den verschiedenen Organen kleiner Tiere herauszufinden. Daher kommt es wohl auch, daß in einem anderen Versuche eine deutliche Wirkung beim Netz und eine viel stärkere beim Knochenmark gefunden wurde. Auch die Versuche mit einzelnen Darmabschnitten verliefen insofern nicht gleichmäßig, als in anderen Versuchen das Coccum etwas, hingegen das Rectum gar nicht wirkte. Auch die Wirkung der Leber trat öfters viel auffälliger hervor.

Gleichwohl erlauben die angestellten Versuche mit Sicherheit den Schluß, daß lysozyme Wirkungen im Meerschweinchenorganismus weit, aber sehr ungleichmäßig verbreitet sind. Die stärksten treten auf bei Exsudatleukozyten, Milz und Knochenmark. Ebenso stark sind sie in der Schleimhaut des Dünndarms, dann folgen Magen, Lunge, Nieren, Leber. Nachweisbar, aber jedenfalls viel schwächer als in den oberen Darmabschnitten sind sie in den unteren. Nicht vorhanden sind sie in Nebenniere, Pankreas, Hoden, Muskel und Hirn; ebenso fehlen sie oder sind nur angedeutet im Blutserum, während die Flüssigkeit eines sterilen Peritoncalexudates sehr stark wirkt. Der Vergleich mikroskopischer und kultureller Ergebnisse spricht sofort dafür, daß dem ersteren eine viel größere Wichtigkeit als dem letzteren zukommt, mindestens für die hier anzuwendenden verhältnismäßig kurzen Beobachtungszeiten. Auch in der verdünnten Fleischbrühe findet ein langsames Absinken statt, entsprechend jedenfalls dem schlechten Wachstum, das der Bazillus in Flüssigkeiten überhaupt zeigt. Selbst mikroskopisch läßt sich feststellen, daß z. B. in NaCl-Lösung ein Verblassen einer Anzahl von Bakterien stattfindet, das freilich mit lysozymer Wirkung nicht verwechselt werden kann. Gleichwohl ist zu erkennen, daß dort, wo Lysozyme zur Geltung kommen, auch die angelegten Kulturen steril werden, wo sie sich nicht verraten, auch noch lebende Bakterien übrig bleiben. Nur gilt dies nicht ohne Ausnahme. So ist z. B. im Versuche in Serum und Pankreas bestimmt keine, im Netz nur geringe Auflösung festzustelllen gewesen und gleichwohl deuten die Kulturen auf starke Abtötung hin. Es muß hier also eine andere Bakterizidie als die der reinen, z. B. im Hühnereiweiß 1:400 enthaltenen Lysozyme in Frage kommen.

Am überraschendsten war das immer eintretende Versagen der Galle, welches genauer verfolgt wurde. Denn gerade dieses Sekret hat für die Infektionsforschung schon mehrfach Bedeutung erlangt, allerdings ohne daß noch recht einzusehen ist, wohin dieselbe einzuordnen wäre. Es sei hingewiesen auf das Verhalten von Galle und Gallenblase zur Typhusinfektion des Menschen, auf die eigentümlich elektive Gallenwirkung gegen Pneumokokken, die unerklärte Wirkung derselben auf das Virus und die Immunität der Rinderpest und nicht zuletzt auf die Beobachtungen Bosredkas u. a. über die begünstigende Wirkung der Gallenzufuhr bei experimentellen Darminfektionen. Im gegebenen Falle mußte besonders

Tabelle II.

Mischungen von gleichen Teilen 1:100 verdünnten Hühnereiweißes mit Schweins- und Rindsgalle in verschiedenen Verdünnungen.

	Sofort	½ Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
1. Schweinsgalle (unverd.) 0,5 ccm + Hühnereiweiß 0,5 ccm (1:100 verd.)	— 3400	— 3000	— 2700	— 2500	— 2900
2. do. (1:1 verd.) 0,5 ccm + do. do.	— 2700	— 3000	— 2500	— 2700	— 2600
3. do. (1:2 verd.) 0,5 ccm + do. do.	— 2500	— 2300	— 1800	— 1500	— 1700
4. do. (1:4 verd.) 0,5 ccm + do. do.	— 2800	— 2500	— 1600	— 1000	— 700
5. do. (1:9 verd.) 0,5 ccm + do. do.	— 1700	— 2000	+ 900	+ 660	+ 470
6. do. (1:19 verd.) 0,5 ccm + do. do.	— 630	+ 350	++ 2	++ 5	++ 7
7. do. (1:39 verd.) 0,5 ccm + do. do.	+ 260	++ 54	++ 0	+++ 0	+++ 0
8. Rindgalle (unverd.) 0,5 ccm + do. do.	— 4000	— 3800	— 4000	— 3400	— 3700
9. do. (1:1 verd.) 0,5 ccm + do. do.	— 3500	— 3500	— 3400	— 2800	— 3000
10. do. (1:2 verd.) 0,5 ccm + do. do.	— 2700	— 3000	— 2200	+ 700	++ 330
11. do. (1:4 verd.) 0,5 ccm + do. do.	— 2000	+ 1600	++ 500	+++ 40	+++ 0
12. do. (1:9 verd.) 0,5 ccm + do. do.	+ 900	++ 90	+++ 16	+++ 0	+++ 0
13. do. (1:19 verd.) 0,5 ccm + do. do.	++ 500	+++ 75	+++ 7	+++ 0	+++ 0
14. do. (1:39 verd.) 0,5 ccm + do. do.	++ 36	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
15. NaCllösung 0,5 ccm + do. do.	++ 2	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
16. Brühe 0,5 ccm + do. do.	++ 2	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
17. Meerschwein.-Serum 0,5 ccm + do. do.	+ 5	++ 1	+++ 0	+++ 0	+++ 0
18. NaCllösung 1,0 ccm	— 2800	— 3100	— 3300	— 3400	— 3000
19. Schweinsgalle 1,0 ccm	— 3500	— 4000	— 4000	— 4500	— 5500
20. Rindgalle 1,0 ccm	— 3000	— 3600	— 3200	— 3700	— 3500

Mikroskopisch waren nach 5 Std. die Proben 1, 2, 3, 4, 8, 9, 18, 19, 20 stark trüb, 5, 6 und 10 waren aufgehellt, die übrigen vollständig klar geworden.

das abweichende Verhalten der Galle mit fehlender und der Dünndarm schleimhaut mit stärkster Lysozymwirkung Aufmerksamkeit erwecken.

Die Untersuchung ergab sofort, daß außer der Galle von Meerschweinchen auch die von Kaninchen, Rind und Schwein keinerlei Lysozymwirkung ausübte. Letztere beide Gallearten, die leicht in beliebiger Menge zu erhalten sind, dienten zu weiteren Versuchen, bei denen sich sofort herausstellte, daß beide imstande sind, Lysozyme vollständig und bis zu ansehnlicher Verdünnung herab, zu hemmen.

Die hier angewendete Hühnereiweißverdünnung ist als sehr gering zu bezeichnen, da noch eine solche von 1:10000 sehr merkbar auflösende Wirkungen besitzt. Dennoch wird sie sowohl durch Schweine, wie durch Rindergalle vollständig gehemmt, wobei die erstere noch eine Verdünnung von 1:4 bis 1:9, die letztere nur eine solche von 1:1 bis 1:2 verträgt. Für eine genaue Berechnung müßten die Verdünnungsangaben verdoppelt werden, da gleiche Teile von Galle und Lysozymverdünnung gemischt wurden. Die Ergebnisse der mikroskopischen und der kulturellen Untersuchung stimmen vollständig überein, wobei, wie immer, zu bedenken ist, daß es sich bei Bazillus Z_1 nur um ein Halten, nicht aber um eine Vermehrung in der Versuchszeit handelt. Es sei auch darauf hingewiesen, daß Meerschweinchenserum, obwohl ebenso lysozymfrei wie die Gallen, die Wirkung des Hühnereiweißlysozyms nicht behindert.

Erhitzung verändert die antilysozyme Gallenwirkung nicht, selbst wenn sie längere Zeit im kochenden Wasserbade erfolgt. (Tabelle III.)

Die Behinderung der Lysozymwirkung durch die Galle muß als eine direkte bezeichnet werden. Es ist ganz gleichgültig, ob man Lysozym und Galle vor der Bazilleneinsaat erst aufeinander einwirken läßt oder nicht. (Tabelle IV.)

Eine noch vollständig ungelöste Frage ist es, ob die lysozymatischen Wirkungen, die nicht nur im Körper so vieler verschiedener, wahrscheinlich aller tierischen Lebewesen verbreitet sind, sondern durch Flemming auch bei Pflanzen gefunden werden, einheitlich sind oder nicht.

Da die Lysozyme nicht unmittelbar, sondern nur an ihren Wirkungen zu erkennen sind, ist die Frage schwer zu entscheiden. Die Tatsache, daß immer nur bestimmte Mikroorganismen der Lysozymwirkung zugänglich sind, diese dann aber für alle Lysozyme, gleichviel welcher Herkunft spricht, soweit sie untersucht ist, für Einheitlichkeit. Ähnliches gilt für die Behinderung der Lysozyme durch Galle, die auch quantitativ für jedes Lysozym gilt. (Tabelle V, VI, VII, VIII.)

Die Lysozyme aus Hühnereiweiß, verschiedenen Meerschweinchenorganen und menschlicher Tränenflüssigkeit werden also nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ in fast genau gleicher Weise durch Galle gehemmt. Ohne daß dieser Befund allein entscheidend sein kann, spricht er vorläufig dafür, daß die in ganz verschiedenen Lebewesen nachweisbaren Lysozyme gleichartig sind. (Tabelle IX.)

Die Galle ist, wie Tabelle I zeigt, nicht der einzige Anteil des Meerschweinchenkörpers, welcher der Lysozyme völlig entbehrt. Ebenso beständig fehlen sie z. B. der Nebenniere und es lag nahe, zu untersuchen, ob mit dem Fehlen der Lysozyme auch immer eine Behinderung einer

Tabelle III.

Anordnung genau wie im Versuch der Tabelle II. Die Gallen waren $\frac{1}{2}$ Std. auf 100^{0} erhitzt worden.

	Sofort	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
Schweinsgalle (unverd.) 0,5 ccm + Hühnereiw. (1:100) 0,5 ccm	— 1280	— 1350	— 1080	— 1160	— 1200
,, (1:1) 0,5 ccm + do.	— 1100	— 1200	— 1150	— 1270	— 1170
,, (1:2) 0,5 ccm + do.	— 1360	— 1150	— 1100	— 1150	— 1200
,, (1:4) 0,5 ccm + do.	— 1200	— 1070	— 1120	— 1040	— 900
,, (1:9) 0,5 ccm + do.	— 1350	— 1000	+ 770	++ 270	++ 0
,, (1:19) 0,5 ccm + do.	— 700	+ 162	++ 2	++ 0	+++ 0
,, (1:399 0,5 ccm + do.	+ 340	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
Rindgalle (unverd.) 0,5 ccm + do.	— 1200	— 1300	— 1050	— 1120	— 1000
,, (1:1) 0,5 ccm + do.	— 1140	— 1220	— 1160	— 1200	— 1100
,, (1:2) 0,5 ccm + do.	— 1080	— 1100	— 750	+ 570	++ 190
,, (1:4) 0,5 ccm + do.	— 950	+ 560	++ 103	++ 0	+++ 0
,, (1:9) 0,5 ccm + do.	+ 220	++ 6	+++ 0	+++ 0	+++ 0
,, (1:19) 0,5 ccm + do.	++ 85	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
,, (1:39) 0,5 ccm + do.	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCl 0,5 ccm + do.	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCl 1,0 ccm + do.	— 1300	— 1100	— 1280	— 1040	— 960
Schweinsgalle 1,0 ccm + do.	— 1150	— 1150	— 1070	— 1100	— 1000
Rindgalle 1,0 ccm + do.	— 1200	— 1350	— 1200	— 1320	— 1400

Tabelle IV.

Je 0,5 ccm Hühnereiweiß 1:100 wurde in 2 Teilen mit ebensoviel Schweinegalle und Verdünnungen derselben gemischt. In dem einen Teil standen die Eiweißgallemischungen 1 Std. bei 37°, ehe der Bazillenzusatz erfolgte (I), im anderen wurden in die Galle erst die Bakterien eingebracht und nach einstündigem Aufenthalte bei 37° das Eiweiß zugesetzt.

	Sofort	½ Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
Schweingalle unverd. 0,5 ccm + Hühnereiweiß (1:100) 0,5 ccm	— 1900	— 2000	— 1900	— 1800	— 1600
,, (1:1) 0,5 ccm + do.	— 2100	— 2000	— 2000	— 2200	— 1900
,, (1:2) 0,5 ccm + do.	— 2000	— 1900	— 1700	— 1800	— 1800
,, (1:4) 0,5 ccm + do.	— 1700	— 1600	— 1800	— 1900	— 2000
,, (1:9) 0,5 ccm + do.	— 1300	— 1300	± 1100	+ 900	++ 620
,, (1:19) 0,5 ccm + do.	+ 268	++ 28	+++ 0	+++ 0	+++ 0
,, (1:39) 0,5 ccm + do.	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
Nael 0,5 ccm + do.	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
Nael 1,0 ccm	— 1800	— 1800	— 2000	— 1900	— 1900
Schweingalle unverd. 0,5 ccm + do.	— 2000	— 1700	— 2000	— 1900	— 1700
,, (1:1) 0,5 ccm + do.	— 1800	— 1700	— 1900	— 1900	— 2000
,, (1:2) 0,5 ccm + do.	— 1800	— 1900	— 2000	— 2000	— 2000
,, (1:4) 0,5 ccm + do.	— 2000	— 2000	— 2000	— 2200	— 2300
,, (1:9) 0,5 ccm + do.	— 1700	— 1600	+ 1400	+ 1000	++ 330
,, (1:19) 0,5 ccm + do.	+ 660	++ 73	+++ 0	+++ 0	+++ 0
,, (1:39) 0,5 ccm + do.	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0

Tabelle V.

Leukozyten eines mit steriler Fleischbrühe vorbehandelten Meerschweinchens, gewaschen und im ganzen 0,2 g in 10 ccm NaCl-Lösung verteilt. Gallenmischung und Einsaat wie in den vorigen Versuchen.

	Sofort	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
Schweingalle unverd. 0,5 ccm + Leucozyten Aufschw. 0,5 ccm	— 1200	— 950	— 800	— 860	— 800
,, (1:1) 0,5 ccm + do.	— 1250	— 1030	— 790	— 820	— 750
,, (1:2) 0,5 ccm + do.	— 1100	— 900	— 800	— 700	— 700
,, (1:4) 0,5 ccm + do.	— 1070	— 660	— 500	— 550	— 300
,, (1:9) 0,5 ccm + do	— 1100	— 580	+ 64	+ 0	++ 0
,, (1:19) 0,5 ccm + do.	+ 540	++ 72	+++ 0	+++ 0	+++ 0
Nael 0,5 ccm + do.	+ 270	++ 18	+++ 0	+++ 0	+++ 0
Nael 1,0 ccm	— 1000	— 1200	— 1150	— 900	— 870

Tabelle VI.

Eine ganze Meerschweinchenmilz wird durch Drahtnetz verrieben und in 10 ccm NaCl-Lösung aufgenommen. Sonstige Anordnung wie vorher.

	Sofort	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
Schweingalle unverdünnt 0,5 ccm + Milz-Aufschw. 0,5 ccm	— 1100	— 1250	— 1100	— 1100	— 900
,, (1:1) 0,5 ccm + do.	— 1200	— 1050	— 1100	— 1000	— 800
,, (1:2) 0,5 ccm + do.	— 1000	— 1170	— 980	— 870	— 850
,, (1:4) 0,5 ccm + do.	— 1080	— 1000	— 940	— 800	— 750
,, (1:9) 0,5 ccm + do.	— 860	— 650	— 700	+ 550	++ 185
,, (1:19) 0,5 ccm + do.	± 610	+ 52	++ 34	++ 21	+++ 0
,, (1:39) 0,5 ccm + do.	+ 250	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCl 0,5 ccm + do.	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCl 1,0 ccm	— 950	— 1100	— 970	— 900	— 800

Tabelle VII.

Ein ca. 12 ccm langes Stück Meerschweinchendünndarm, unmittelbar unter dem Pylorus beginnend, wurde abgebunden, eröffnet, abgespült, die Schleimhaut in 10 ccm NaCl verrieben. Anordnung wie vorher.

	Sofort	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
Schweingalle unverdünnt 0,5 ccm + Dünndarm- 0,5 ccm	— 1050	— 980	— 1000	— 950	— 880
,, 1:1 0,5 ccm + (Aufschwemmung)	— 1000	— 1100	— 1170	— 900	— 800
,, 1:2 0,5 ccm + do.	— 1100	— 1200	— 950	— 960	— 900
,, 1:4 0,5 ccm + do.	— 1100	— 950	— 900	— 900	— 850
,, 1:9 0,5 ccm + do.	— 940	— 620	+ 400	+ 196	+ 162
,, 1:19 0,5 ccm + do.	— 1100	— 197	+ 150	+ 120	++ 0
,, 1:39 0,5 ccm + do.	— 800	+ 63	++ 0	++ 0	++ 0
NaCl 0,5 ccm + do.	+ 285	+ 38	++ 0	++ 0	+++ 0
NaCl 1,0 ccm	— 1200	— 1000	— 1080	— 1150	— 970

Tabelle VIII.

Menschliche Tränen 1:1000 verdünnt. Anordnung wie vorher.

	Sofort	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
Schweingalle unverdünnt 0,5 ccm + Tränen 1:1000 0,5 ccm	— 1700	— 1500	— 1300	— 1200	— 1400
,, 1:1 0,5 ccm + do.	— 1900	— 1400	— 1500	— 1400	— 1300
,, 1:2 0,5 ccm + do.	— 1550	— 1700	— 1700	— 1600	— 1200
,, 1:4 0,5 ccm + do.	— 1600	— 1400	— 1800	— 1400	— 840
,, 1:9 0,5 ccm + do.	— 1270	— 370	— 75	— 15	+ 0
,, 1:19 0,5 ccm + do.	— 580	+ 0	+ 0	+ 0	++ 0
,, 1:39 0,5 ccm + do.	+ 550	++ 0	++ 0	++ 0	+++ 0
NaCl 0.5 ccm + do.	+ 760	++ 0	++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCl 1.0 ccm	— 1800	— 1600	— 1700	— 1500	— 1400

Tabelle IX.

4 Nebennieren von 2 Meerschweinchen werden mit 10 NaCl durch Drahtnetz verrieben. Die dichttrübe Flüssigkeit wird mit Hühnereiweißverdünnung 1:100 vermischt. Anordnung wie bisher.

	Sofort	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
Nebenniere unverdünnt 0,5 ccm + Hühnereiweiß (1:100)	++ 7	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
Nebenniere 1:1 0,5 ccm + 0,5 ccm	++ 22	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
Nebenniere 1:2 0,5 ccm + do.	++ 4	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCl 0,5 ccm + do.	++ 8	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCl 0,5 ccm	— 2500	— 2800	— 2500	— 2200	— 1900
Nebenniere 1:0 0,5 ccm	— 2300	— 2200	— 2500	— 2200	— 1600

Tabelle X.

Taurocholsaures Natron von Merk. Das feine Pulver löst sich leicht im Wasser. Ausgang von einer 10proz. Lösung, die fast neutral ist. Hühnereiweiß 1:100 in gewöhnlicher Anordnung.

		Sofort	½ Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
10proz. taurocholsaures Natron	0,5 ccm + Hühnereiweiß 0,5c cm (1: 100)	— 207	— 6	— 0	— 0	+ 0
8 do.	0,5 ccm + do.	— 225	— 41	— 0	± 0	++ 0
6 do.	0,5 ccm + do.	— 390	— 6	+ 0	++ 0	+++ 0
4 do.	0,5 ccm + do.	— 540	+ 1	++ 0	+++ 0	+++ 0
2 do.	0,5 ccm + do.	— 300	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
1 do.	0,5 ccm + do.	+ 9	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
0,5 do.	0,5 ccm + do.	++ 5	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCl	0,5 ccm + do.	++ 7	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCl	1,0 ccm	— 1300	— 1300	— 1160	— 1200	— 950
10proz. do.	1,0 ccm	— 4	— 6	— 0	— 0	— 0

Tabelle XI.

Glykocholsaures Natron von Merk. Gibt im Wasserbade eine 10proz. Lösung mit Wasser von mäßig alkalischer Reaktion. Durch sehr vorsichtigen Zusatz verdünnten HCl neutralisiert. Die dabei entstehende Trübung löst sich im Wasserbade sofort. wieder. Diese Lösung und Verdünnungen derselben mit Hühnereiweiß 1:100 in gewöhnlicher Anordnung.

		Sofort	½ Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
10proz. glykocholsaures Natron	0,5 ccm + Hühnereiweiß 0,5 ccm 1:100 verdünnt	— 0	— 0	— 0	— 0	— 0
8 do.	0,5 ccm + do.	— 0	— 0	— 0	— 0	— 0
6 do.	0,5 ccm + do.	— 0	— 0	— 0	— 0	— 0
4 do.	0,5 ccm + do.	— 2	— 4	— 0	— 0	— 0
2 do.	0,5 ccm + do.	— 6	— 3	— 0	— 0	— 0
1 do.	0,5 ccm + do.	— 0	— 0	— 0	— 0	— 0
0,5 do.	0,5 ccm + do.	— 0	— 0	+ 0	++ 0	++ 0
0,3 do.	0,5 ccm + do.	+ 0	++ 0	++ 0	+++ 0	+++ 0
0,1 do.	0,5 ccm + do.	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCllösung	0,5 ccm + do.	++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0	+++ 0
NaCllösung	1,0 ccm	— 1300	— 1200	— 1200	— 1050	— 880
10proz. glykocholsaures Natron	1,0 ccm	— 0	— 0	— 0	— 0	— 0

sonstigen lysozymen Wirkung einhergeht. Schon oben (Tab. II) ist in dieser Hinsicht gefunden worden, daß lysozymfreies Serum keine Hemmungwirkung ausübt.

Die sehr dichte Nebennierenverreibung hatte also keine Spur von antilysozymer Wirkung entfalten können, die also unmöglich von dem bloßen Mangel an Lysozymen herrühren kann. Da bisher nirgendwo anders als in der Galle hemmende Wirkungen für Lysozymen nachgewiesen werden konnten, so muß in deren Zusammensetzung der Grund dafür zu finden sein. Das führte zu einer Untersuchung der Gallenbestandteile, die sogleich in den Gallensäuren den entscheidenden Anteil der Hemmung erkennen ließ. (Tabelle X, XI.)

Die Hemmungswirkung der Taurocholsäure ist nicht zu verkennen, muß aber als schwach bezeichnet werden, da selbst die 10proz. Lösung (5% bei der Anwendung) nach 5 h doch eine gewisse Lysozymwirkung zuläßt.

Glykocholsäure hemmt mit 1proz. Lösung, also bei 0,5% Gesamtgehalt der Probe, noch vollständig, bei 0,25% sehr deutlich. Die Hemmungswirkung mußte allerdings hier ausschließlich nach dem mikroskopischen Befunde erkannt werden, da die Lösungen beider Gallensalze den Bazillus Z_1 abtöteten, besonders glykocholsaures Natron fast augenblicklich. Der tierischen Galle selbst kommt diese Bakterizidie, wie die früheren Versuche zeigen, keineswegs zu. Das mikroskopische Bild war aber so vollkommen deutlich, die durch die Gallensalze abgetöteten Bakterien zeigten so wenig von einer Auflösung, daß die Lysozyme von einer andersartigen Bakterizidie sofort zu unterscheiden ist.

Die Glykocholsäure ist der Taurocholsäure an Hemmungswirkung weit überlegen. Damit läßt sich auch die bei der vergleichenden Untersuchung von Schweinsgalle und Rindsgalle gefundene Überlegenheit der ersteren in bester Weise in Übereinstimmung bringen. Denn nach Hamarsten (Lehrb. d. physiol. Chemie, Aufl. 1922, S. 349), enthält Schweinegalle fast ausschließlich Glykocholsäure.

Es ist heute noch nicht abzusehen, welche Bedeutung die Lysozyme für die Infektionsforschung gewinnen werden. An der inneren Körperoberfläche und in den Sekreten kommt ihnen ganz gewiß eine solche zu; J. und M. Bordet (Compt. rend. Acad. Sciences Bd. 179, S. 1109) betonen neuerdings ihre Anwesenheit in der Kolostrummilch, Nakamura hat mit Recht die Keimarmut der Konjunktiva auf Lysozyme zurückgeführt. Ohne Zweifel spielen sie im Darm eine Rolle und die relative oder selbst absolute Keimfreiheit des Dünndarms mit seiner starken Lysozymwirkung zusammenzubringen liegt nahe. Die eigentümliche Gegenwirkung der Galle scheint berufen, in diesem neuen Forschungsgebiete zur Bedeutung zu gelangen.

Beitrag zur Bestimmung von Blei in organischen Substanzen besonders in Kot und Harn.

Von

Reg.-Rat Dr. phil. **Victor Froboese.**

(Aus dem Gewerbehygienischen Laboratorium des Reichsgesundheitsamts.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 28. August 1925.)

Die Verfolgung des Bleis bei Ausführung von Blei-Tierversuchen ergibt die Notwendigkeit des Nachweises von Blei im Kot und Harn. Obwohl in der Literatur hierüber schon mehrere Angaben gemacht worden sind, so genügen diese teilweise doch nicht, um schnell und sicher in biologischem Material Blei mit hinreichender Genauigkeit zu bestimmen.

Ein brauchbares Verfahren, das zur Bestimmung von Blei in derartigen organischen Substanzen Anwendung finden soll, wird eindeutig die Fragen behandeln müssen:

1. Wie stelle ich aus dem vorliegenden Material eine geeignete anorganische Lösung her?

2. Wie bestimme ich in der anorganischen Lösung am einfachsten das Blei?

Dabei ist zunächst die Frage zu klären, wie die großen Mengen organischer Substanz mit Rücksicht auf deren Bleigehalt zu zerstören sind. Eine Zerstörung mit Kaliumchlorat und Salzsäure, wie sie z. B. von P. Schmidt[1]) angewendet wurde, kommt nicht in Frage, weil die Anwesenheit großer Mengen Chloride später die quantitative Fällung des Bleis beeinträchtigt. Diese Methode hat sich, wie bereits O. Schumm[2]) feststellen konnte, auch nicht für Harn bewährt. Ebenso ist eine Verbrennung mit Schwefelsäure und Salpetersäure nicht gut durchzuführen, und so bleibt allein die Veraschung der festen scharf getrockneten Massen übrig. E. Erlenmeyer[3]) ist bereits so verfahren; indessen benutzt er zur Veraschung große Porzellantiegel, wobei er feststellen mußte, daß Blei in die Glasur überging. Das Blei mußte daher durch ein besonderes Schmelzverfahren aus der Glasur wieder entfernt werden. Diese Methode ist mithin wenig verlockend. Ungeachtet dieser Feststellung Erlenmeyers wird

1) Archiv f. Hygiene 1907, 63, 14 und Schmidt, pharm. Chemie I. 697.
2) Zeitschrift f. physiol. Chemie 118 (1922) 189.
3) Biochem. Zeitschrift 56, 330 (1913).

von Süßmann[1]) die Veraschung der mit Schwefelsäure vorbehandelten organischen Massen wieder in Porzellan- oder Quarzschalen ausgeführt. Der Befund Erlenmeyers, daß Blei in die Glasur geht, ist richtig. Wenn aber Blei von Porzellan bzw. Quarzschalen, wie sie von Weitzel[2]) für zink- und kupferhaltiges biologisches Material empfohlen werden, bei Veraschung von bleihaltigen Stoffen aufgenommen wird, dann ist es zwecklos, noch Untersuchungen darüber anzustellen, wieviel Blei zurückgehalten wird; denn die Bleiaufnahme durch die Glasur wird im hier vorliegenden Falle ohne Zweifel von der Stärke und der Art der Erhitzung der Porzellan- bzw. Quarzschale abhängen.

Man war sich bisher aber stets darüber einig, daß bei Analysenmethoden die Verwendung von Gerätschaften möglichst vermieden werden muß, die Verluste des zu bestimmenden Materials unter irgendwelchen Umständen herbeiführen können. Anderseits braucht man nicht soweit zu gehen, daß man einen dazu zu verwendenden Kjeldahlkolben, wie es in einer Arbeit für nötig erachtet wird, zuvor auf Bleigehalt prüft!

Die besten Erfolge ließen sich erreichen, wenn festes, bleihaltiges biologisches Material nach dem Zerkleinern gut getrocknet, darauf fein pulverisiert und in einer Nickelschale (aus Reinnickel) zunächst bei Anwendung geringer Hitze verglüht wird. Man stellt dazu die Schale schräg auf einen mit Drahtnetz belegten Eisenring und erhitzt anfangs mit einer Bunsenflamme an einer Stelle. Kot verascht sich so sehr gut bis auf einige kleine Körnchen, die später besonders behandelt werden müssen. Schwerer verbrennliches, getrocknetes und feingepulvertes Material tränkt man mit einer schwachen Lösung von Natriumnitrat, trocknet und zerkleinert eventuell nochmals gut und verglüht die Masse vorsichtig. Denis und Minot[3]) haben bereits geraten, die trockenen bleihaltigen organischen Substanzen mit festem Salpeter zu vermischen und dann zu verglühen. Doch wird diese Mischung nicht so innig wie bei Anwendung der Lösung, was dazu führt, daß leicht verlustbringende Verpuffungen an einzelnen Stellen entstehen.

Die in der Nickelschale erhaltene Asche, z. B. von bleihaltigem Kot, wird nun, um ein Stauben zu verhindern, mit heißem Wasser durchfeuchtet und in ein Becherglas gebracht, wobei festhaftende Teilchen sich mit einer Gummifahne leicht loslösen lassen. Man gibt dann Salpetersäure hinzu, bis alles, abgesehen von Kohleteilchen, in Lösung gegangen ist, kocht auf, läßt abkühlen und filtriert. Das Filter wird getrocknet und in einem Platintiegel, dessen Boden mit einer Mischung von Kalium-Natriumkarbonat und etwas Salpeter gedeckt ist, verbrannt und der Tiegelinhalt gut durchgeschmolzen. Die Schmelze wird in Wasser gelöst, etwaiges Eisen abfiltriert, zu der klaren Lösung soviel Salpetersäure gegeben, bis die Lösung gerade sauer reagiert, und diese mit dem ersten Filtrat vereinigt. Dann wird anfangs starke, später schwache Natronlauge zugegeben, bis eine bleibende, ganz schwache Trübung entsteht, die man mit s e h r w e n i g Salzsäure wieder fortnimmt. Wenn man darauf

1) Archiv f. Hygiene 90, 197 (1922).
2) Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt Bd. 51, S. 481 (1919).
3) Journ. Biol. Chem. 38, 449 und Chem. C. 1920, III, 680.

bedacht war, daß das Flüssigkeitsvolumen nicht unnütz groß wurde, erhält man auf diese Weise eine Lösung, aus der das Blei gut quantitativ mit Schwefelwasserstoff fällbar ist. Die anwesenden Nitrate wirken für die Fällung geringer Bleimengen günstig, während die geringe Menge freier Salzsäure auf das Bleisulfid nicht so lösend wirkt, wie es freie Salpetersäure tun würde.

Was die Verarbeitung von bleihaltigem Harn anbetrifft, so machte die bisher allgemein übliche Methode zunächst ein Eindampfen großer Harnmengen nötig, woran sich alsdann die Veraschung schloß. Alles dies wird umgangen, wenn man das Blei aus großen Harnmengen durch Fällung gewinnt. L. T. Fairhall[1]) hat nun bereits darauf hingewiesen, daß Blei bei Ausfällung der Mineralphosphate aus stark ammoniakalischem Harn mitgerissen wird. Aber auch durch Fällung mit Sodalösung[2]) läßt sich das Blei niederschlagen.

Ich habe zunächst nachgeprüft, ob tatsächlich alles Blei aus dem Harn durch Sodalösung in der Hitze abgeschieden wird. Dazu wurden ungefähr 8 l Harn mit einem Gehalt von etwa 15 mg Blei pro Liter, literweise mit je 15 ccm n-Sodalösung kurz vor dem Kochen versetzt, noch 5 Minuten, ohne zu kochen, erhitzt und absitzen gelassen. Die gesamte klare abgeheberte Flüssigkeit wurde nun eingedampft verascht und auf Blei geprüft. Blei konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Verarbeitung von auf Blei zu prüfenden Harn geschah nunmehr nach folgender Vorschrift:

Etwa 1 l Harn wird fast zum Kochen gebracht, 1,5 ccm n-Sodalösung auf 100 ccm zugesetzt und, ohne zu kochen, weiter erwärmt, bis sich der Niederschlag gut zusammenballt[3]). Nach dem vollständigen Absetzen wird soweit als möglich abgehebert und der Rest durch ein quantitatives Filter gegossen, das Becherglas mit n-Sodalösung nachgespült, das Filter ablaufen gelassen und getrocknet. Das fast trockene Filter wird vorsichtig mit schwacher Natriumnitratlösung angefeuchtet, wieder getrocknet und im Platintiegel über einem Gemisch von Sodasalpeter (5 : 1) verascht und gut durchgeschmolzen. Der Tiegelinhalt wird dann mit heißem Wasser behandelt, die Lösung salpetersauer gemacht, die Salpetersäure durch Natronlauge, wie oben, neutralisiert (beginnende Trübung!) und endlich wieder ganz schwach salzsauer gemacht.

Soll die Gesamtbleiausscheidung in Kot und Harn bestimmt werden, so kann man jetzt die aus Harn erhaltene, schwach salzsaure Lösung mit der vorher aus Kot erhaltenen vereinigen.

Die Bestimmung des Bleis in den so erhaltenen anorganischen Lösungen geschieht nach seiner Isolierung am einfachsten durch Titration des Bleichromats in der üblichen Weise[4]).

---

1) Journ. Biol. Chem. 60, 485.
2) The Analyst 49, 124; durch Chem. Zentralblatt 1924, I, 2724.
3) Diese Art der Bleiabscheidung aus Lösungen läßt sich wahrscheinlich auch allgemein analytisch anwenden, wenn es sich um geringe Bleimengen handelt.
4) Siehe auch Beck, Löwe und Stegmüller: Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt 1910 Bd. 33 S. 239. Auerbach u. Pick, ebenda 44, 1912 (1913).

Um zunächst das Blei mit Schwefelwasserstoff zu fällen, ist es nach den Erfahrungen von Meillère[1]) zweckmäßig, der Lösung kleine Mengen Kupfer zuzusetzen. Hierdurch werden die geringsten Bleimengen durch Schwefelwasserstoff sicher gefällt. Man kommt indessen hier mit weniger Kupfer aus, als Meillère anwendet und verfährt am besten unter Benutzung der Erfahrungen früherer Autoren[2]) wie folgt:

Nach Zugabe von 10 mg Kupfer als Kupfersulfat zu der salzsauren Lösung wird das Blei durch Schwefelwasserstoff gefällt. Der Niederschlag wird nach dem Absetzen abfiltriert und mit Schwefelwasserstoffwasser gut ausgewaschen. Das Filter bringt man in ein Jenaer 300-ccm-Becherglas und erwärmt mit Salpetersäure, bis keine dunklen Teilchen mehr sichtbar sind. Dann wird mit heißem Wasser etwas verdünnt, filtriert, gut ausgewaschen, in einer gut glasierten Porzellanschale nach Zusatz von Schwefelsäure abgedampft und auf dem Sandbade solange erhitzt, bis dicke Schwefelsäurenebel fortgehen. Man verdünnt nach dem Erkalten mit Wasser, sodaß ca. 5proz. Schwefelsäure vorhanden ist (Zugabe von Alkohol ist unnötig[3]), filtriert, wäscht mit 5proz. Schwefelsäure nach und löst das Bleisulfat mit wenig NaOH-haltiger Natriumacetatlösung vom Filter. Das Filter wird mit heißem Wasser bleifrei gewaschen und die alkalische Bleilösung schwach essigsauer gemacht.

War die Lösung kieselsäurehaltig oder ist die Porzellanschale angegriffen, so entsteht hier ein feiner Niederschlag, der stets bleihaltig ist und, wenn er abfiltriert und nicht berücksichtigt wird, den Bleiwert unter Umständen stark vermindert. Man gibt auf das Filter Schwefelwasserstoffwasser (Braunfärbung) und löst nach dessen Ablaufen mit wenig heißer verdünnter Salpetersäure vom Filter. Die zuerst alkalisch, dann essigsauer gemachte Lösung (möglichst kleines Volumen) gibt mit Kaliumchromat noch eine Fällung. Bei sorgsamer Arbeit bleibt indessen die Hauptlösung bei Zugabe von Essigsäure klar.

Zu der heißen essigsauren Bleilösung gibt man nun etwas mehr als die berechnete oder in Erfahrung gebrachte Menge 5proz. Kaliumchromatlösung und filtriert das Bleichromat nach dem Absitzen (bei ganz geringen Mengen am nächsten Tage) mit Hilfe eines „Glasfiltertiegels"[4]) (Porenweite < 7) ab. Nachdem man es mit 5proz. Natriumazetatlösung alkalichromatfrei gewaschen hat, löst man es mit 5proz. Salzsäure, wäscht mit Wasser, das etwas Salzsäure enthält, nach, und titriert nun die Chromatlösung unter Zusatz von Jodkalium und Anwendung von Kohlensäure als Luftabschluß mit Natriumthiosulfatlösung (1 ccm = 1 mg Blei). Es genügt, die Luft vor Zusatz des Kaliumjodids durch bloßes Einblasen von Kohlensäure aus einem durch Gummischlauch mit einer Stahlflasche verbundenen Glasrohr zu vertreiben und dies vor Beendigung der Titration nochmals zu wiederholen.

---

1) Ann. Chim. Anal. appl. 20, 73 (1916); Ref. Zeitschr. f. anal. Chem. 57, 63 (1918).
2) Siehe auch Archiv f. Hygiene 90, 197 (1922).
3) Winkler: Zeitschrift f. angew. Chemie 35, 662 (1922).
4) Zeitschrift f. anal. Chemie 65. 320 (1925).

Von den 26 gleichwertigen Analysen seien folgende, die aus der Reihe willkürlich herausgegriffen sind, als Beleg angeführt:

Nr.	Verarbeitete Substanzmenge	als Bleiazetatlösung zugefügte Pb-Menge mg	verbrauchte $Na_2S_2O_3$-Lösung ccm	mit Faktor F =	gef. Pb-Menge mg
1	1000 ccm Harn	13,5	13,0	1,031	13,4
2	1000 ccm Harn	13,5	12,9	1,031	13,3
3	1000 ccm Harn	13,5	12,9	1,031	13,3
4	1000 ccm Harn	0,9	7,6	1,100	0,84
5	40 g Trockenkot	4,2	4,0	0,998	4,0
6	40 g Trockenkot	0,9	0,92	0,901	0,83

Es sei noch auf die Arbeit von O. Schumm[1]) hingewiesen, wonach kleine Mengen Blei nach Abscheidung als Sulfid sehr genau auch elektrolytisch bestimmt werden können. Jedem, der Erfahrungen auf dem Gebiete der Metallanalysen hat, ist ja bekannt, daß bei der elektrolytischen Abscheidung von Kupfer die geringsten Mengen Blei bei geeigneter Spannung und Stromstärke an der Anode als feiner bräunlicher Überzug zum Vorschein kommen. Indessen wird man vielfach von der elektrolytischen Methode mangels der notwendigen Apparatur absehen müssen.

1) Zeitschrift f. physiolog. Chemie 118, 203 (1922).

Studien zur Kenntnis der Eigenschaften von Diphtherie-Toxin-Antitoxin-Gemischen.

VI. Zur Kenntnis des Flockungsvorganges in Di-T.A.-Gemischen.

Von

Privatdozent Dr. **Hans Schmidt** und Dr. **Wilhelm Scholz.**

(Aus dem Institut für experimentelle Therapie „Emil v. Behring", Marburg a. d. Lahn. Direktor: Prof. Dr. H. Dold.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 11. November 1925.)

Eine Mischung von Diphtherietoxin und -Antitoxin pflegt bei geeigneten Mengenverhältnissen zu flocken[1]). Diese an und für sich spärliche Flockung tritt erst nach einer gewissen Zeit ein, die bei Erwärmen bis zu 45—50° abgekürzt wird. Das Röhrchen, bei dem die Flockung zuerst auftritt, enthält Toxin und Antitoxin in solchen Mengenverhältnissen, daß die von den Flocken befreite Flüssigkeit weder Gift noch Antitoxin enthält. Diejenige Menge Gift in cc, die 1 AE in diesem Sinne völlig bindet, wird als der Flockungswert (Lf) des Giftes bezeichnet. Dieser Wert ist scharf einstellbar und kann nach Ramon für Wertbestimmung von Gift und Serum benutzt werden, wie wir das im einzelnen in unserer I. und IV. Mitteilung ausgeführt haben. Je länger der Flockungsversuch im Wasserbade vor sich geht, je breiter wird nach beiden Seiten vom Lf-Wert die Flockungszone, so daß selbst der L+-Wert noch in des Bereich derselben fallen kann (siehe IV. Mitteilung).

Wenn wir uns nun fragen, wodurch überhaupt die Flockung zustande-kommt, so müssen wir zunächst beachten, daß Flockung und Bindung nicht notwendig Hand in Hand zu gehen brauchen, insofern eine Toxin-Antitoxin-Bindung eintreten kann, ohne daß es zur Flockung kommt. Dies ist der Fall, wenn Toxin oder Antitoxin in genügendem Überschuß vorhanden ist. Für das Zustandekommen einer Flockung sind noch andere im Serum oder im Gift gelegene Faktoren maßgebend. Wir kennen Gifte, die mit hochwertigem frischem Serum sehr schlecht oder überhaupt nicht flocken, und umgekehrt gibt es Sera, die schlechte oder gar keine Flockung mit einem sonst gut flockenden Gift geben.

1) Diese Flockung ist ein typischer Präzipitationsvorgang, wie ihn Kraus zuerst beobachtete, der also nicht nur auf Eiweiß-Antieiweißserum beschränkt ist, sondern auch, soweit bei Schlangengift, Tetanustoxin, Rizin usw. festgestellt, bei allen Toxin-Antitoxingemischen vorkommt.

Man wird bei der Herstellung von über- oder unterneutralen T.A.-Gemischen, in denen man das Zustandekommen einer Flockung vermeiden will, auf diese Umstände besonders zu achten haben. Das schwach überneutralisierte T.A. I und II der Behring-Werke flockt nicht, gibt aber nach langer Erwärmung auf 48—50° eine Trübung. Das unterneutralisierte T.A. VII v. Behrings gibt selbst unter optimalen Bedingungen nicht einmal eine Trübung. Dabei erreicht der Grad der Unterneutralisierung bei T.A. VII lange nicht den L+-Wert.

Nun ist durch Renaux[1]) bekannt, daß auf 56° erhitztes Serum nicht mehr flockt. Bei dieser Temperatur werden jedoch die Antikörper nicht nachweisbar beeinträchtigt. Wir können Renauxs Angaben bestätigen.

Ein 370faches Di-Serum, das im Originalzustande mit dem Gift 319 in ca. 6 Stunden bei 45° Flockung zeigte, flockte, wenn es 25 Stunden lang bei 42° gehalten war, erst nach 36 Stunden und nach 25stündigem Erwärmen auf 50° überhaupt nicht mehr. Es trat nur am vierten Tage eine Trübung auf. Wurde nun das 25 Stunden auf 50° erwärmte Serum mit gleichen Teilen desselben, aber frischen Serums versetzt, so trat eine Flockung ein, die aber nicht dem Titer 185, wie der Mischung nach zu erwarten war, sondern dem Titer 370 entsprach.

Die Antikörper des erhitzten Serums haben sich also an der Bindung mit Toxin beteiligt, konnten aber erst mit Hilfe des frischen Serums zur Ausflockung gelangen. Es ist auf diese Weise möglich, durch das Flockungsverfahren auch bei einem erhitzten Serum den Antitoxintiter zu bestimmen, wenn man das Serum mit einem bekannten frischen Serum mischt und mit dem Gemisch die Flockungsprobe anstellt. Die Flockung ist aber zeitlich verzögert, und zwar um so mehr, je mehr der Anteil des Gemisches an erhitztem Serum beträgt und je höher die Temperatur der Erhitzung war. War die Temperatur so hoch, daß eine Einbuße der antitoxischen Kraft des Serums eintrat[2]), dann gab eine Mischung mit unerhitztem Serum je nach dem Grade der Antitoxinzerstörung einen mehr der Verdünnung entsprechenden Titer. Aber der Übergang ist nicht scharf.

Wir sehen also, daß das Zustandekommen der Flockung von etwas im Serum abhängig ist, was nicht Antitoxin ist. Auch alte, lang gelagerte Sera geben bekanntlich keine Flockung mehr. Wir prüften ein altes Serum, das im Jahre 1901 500fach, jetzt aber im Tierversuch nur noch 100fach war, mit dem Flockungsverfahren gegenüber dem Di-Gift 319. Selbst nach 5 Tagen trat keine Flockung ein. Das alte Serum wurde nun zu gleichen Teilen mit frischem 400fachen Serum versetzt. Nun trat zwar auch keine richtige Flockung ein, wohl aber nach längerer Zeit im Wasserbad bei 45° eine deutliche Trübung, die dem Titer 250 entsprach. Die gesamten in vivo nachweisbaren Antitoxine des alten Serums hatten demnach an der Bindung teilgenommen.

Das Elo-Diphtherieserum der Höchster Farbwerke ist ein durch Elektrodialyse von Euglobulin und Albumin befreites Serum, das nur noch Pseudoglobulin (und vielleicht Spuren von Euglobulin) enthält. Der Titer

---

1) C. rend. soc. Biol. 1924, **90**, 964.

2) Nach Ramon (C. rend. soc. Biol. 1922, **86**, 813) verliert ein Di-Serum nach ½stündigem Erhitzen auf 60° seine flockende Eigenschaft.

dieses Serums war 400fach, bei einem Eiweißgehalt von 11% (Alkoholfällungsprobe). Es ist nun interessant, daß auch dieses Eloserum mit dem Di-Gift 319 keine Flockung gab. Wohl aber gab ein Gemisch von Eloserum zu gleichen Teilen mit einem anderen frischen 400fachen Serum einen Titer, der dem Wert 400 des Eloserums genau entspricht.

Was ist nun die Ursache, daß ein Serum trotz nachweisbarer Antitoxine, wie es beim erhitzten, gealterten und Eloserum der Fall ist, keine Flockung gibt?

Diese Frage läßt sich zurzeit noch nicht mit voller Sicherheit beantworten, aber es liegt nahe, anzunehmen, daß zum Zustandekommen der Ausflockung zunächst natives Euglobulin vorhanden sein muß.

Euglobulin ist derjenige Teil der Globuline, der bei Salzverarmung des Serums (Dialyse) zuerst ausfällt. Es hat von allen Eiweißkörpern im Serum den niedersten Dispersitätsgrad. Euglobulin fällt aus dem Serum auch spontan aus, wenn es altert. Dieser Alterungsprozeß beim Lagern wird mit zunehmender Größe der gegen Luft grenzenden Oberfläche befördert[1]). Dabei tritt beim Altern ein Antitoxinschwund ein. Wodurch derselbe bedingt ist, ist noch unbekannt. Man kann vermuten, daß das Antitoxin durch Adsorption an das ausgefallene Globulin gebunden ist, aber Versuche unsererseits, die Antikörper aus dem ausgefallenen und mit der Zeit unlöslich gewordenen Globulin zu gewinnen, schlugen bisher fehl. Wird die Serum-Luftoberfläche durch Schütteln erheblich vermehrt, so wird der Alterungsprozeß des Serums, das Ausfallen von Globulin, befördert[1]). Den Toxin-Antitoxinflocken ist nach Untersuchungen von Flößner und Kutscher[2]) Eiweiß beigemengt. Wir vermuten Euglobulin. Der Beweis dafür steht noch aus. Stabilisieren wir das Euglobulin des Serums, so daß es nicht mehr so leicht ausfällt, so bleibt die Toxin-Antitoxinflockung aus. Dieses ist der Fall nach Erhitzen des Serums. Erhitztes Serum ist sehr viel stabiler, was eine alte Erfahrung ist. Wenn wir demnach im Vorhandensein nativen Euglobulins im Serum einen wesentlichen Faktor zum Zustandekommen der Flockung erblicken können — und Versuche von Ramon[3]) deuten ebenfalls in der Richtung —, dann läßt sich doch nicht einem durch Hitze inaktivierten Serum durch Zusatz von Euglobulin seine ursprüngliche Flockungsfähigkeit wiedergeben. Von unsern zahlreichen Versuchen sei der folgende hier wiedergegeben, um dies zu veranschaulichen:

Versuch.

Es wurden einem 1:10 verdünnten 600fachen Diphtherie-Pferdeserum soviel Euglobulin aus Rinderserum und Euglobulin aus Pferdeserum zugefügt, daß nach Zentrifugieren eine klare Lösung blieb. Das gleiche ge-

1) H. Schmidt, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, 88, 495.
2) Münch. Med. Woch. 1924, Nr. 18, 576.
3) Nach Ramon (C. rend. soc. Biol. 1922, 86, 813) gibt das Albumin des Diphtherieserums allein keine Flockung. Die Globuline dagegen verhalten sich wie das gesamte Serum. Pseudoglobulin allein, obwohl es die Hauptmenge der Antikörper einschließt, gibt entweder eine sehr stark verzögerte oder überhaupt keine Flockung, wenn die Trennung vom Euglobulin scharf genug durchgeführt war. Zusatz von Euglobulin läßt die Flockung wieder schnell eintreten, und zwar stets dem Antitoxingehalt des Gemisches entsprechend.

schah mit Serum, nachdem es vorher 45 Min. bei 58⁰ und 45 Min. bei 60⁰ gehalten war. Von diesen 1:10 Serumverdünnungen wurden steigende Mengen zu je 2 ccm Di-Gift 361 gefügt und bei 50⁰ im Wasserbad beobachtet.

	Serum ohne Euglobulinzusatz						+ Euglobulin (Pferd)						+ Euglobulin (Rind)					
	nicht erhitzt		³/₄ h 58°		³/₄ h 60°		nicht erhitzt		³/₄ h 58°		³/₄ h 60°		nicht erhitzt		³/₄ h 58°		³/₄ h 60°	
Zu 2 ccm Di-Gift 361 wurde von der 1:10 Serumverdünnung zugefügt: ccm																		
0,24	#		—	—	—	—	—	#	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,26	≠		—	—	—	—	+	≠	—	±	—	—	—	∓	—	∓	—	—
0,28	≠		—	ǂ	—	—	ǂ	≠	—	+	—	—	—	∓	—	∓	—	—
0,3	≠		—	ǂ	—	—	ǂ	≠	—	+	—	—	—	∓	—	∓	—	—
0,32	≠		—	ǂ	—	—	#	≠	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II

— ∓ ± + ǂ # ≠ bedeuten zunehmende Stärke der Flockung.
I. Erste Ablesung nach 6½ Stunden.
II. Zweite Ablesung nach 48 Stunden, wobei 24 Stunden Brutschrankaufenthalt.

Der Versuch zeigt, daß die Flockung bei 58⁰ noch nicht völlig, bei 60⁰ aber völlig ausblieb. Wurde nun Pferde-Euglobulin zugefügt, so trat nicht nur keine Verstärkung der Flockung auf, sondern zunächst eine Verzögerung, die nach 48 Stunden bei dem auf 48⁰ erhitzten Serum noch nicht den gleichen Grad der Flockung zustandekommen ließ, den das gleiche Serum ohne Euglobulinzusatz zeigte. Der Zusatz von Rindereuglobulin hat sogar die Flockung des nicht erhitzten Serums fast völlig unterdrückt.

Eine Erklärung für diesen mehrfach beobachteten Einfluß des Euglobulins auf die Flockung möchten wir darin sehen, daß der künstlich bewirkte Euglobulinüberschuß ähnlich wirkt, wie eine Eiweißvermehrung überhaupt, d. h. im Sinne einer Schutzwirkung auf das Zustandekommen der Flockung.

Wenn wir auch in der Gegenwart von labilem Euglobulin einen notwendigen Faktor für das Zustandekommen der T.A.-Flockung annehmen können, dann sind aber doch auch noch andere Faktoren vorhanden, die auf die Flockung Einfluß haben, und von diesen läßt sich zurzeit noch wenig sagen. So ist die Zeitdauer bis zum Flockungseintritt bei Anwendung des gleichen Giftes und gleicher Technik sehr verschieden bei Seren gleicher Stärke (Ramon)[1], aber auch sehr verschieden bei Prüfung gleicher Gifte mit gleicher Toxizität und gleichem Flockungswert gegenüber demselben Serum (S. Schmidt)[2]. Ferner ist auffallend, daß Rinder-Di-Serum sich trotz des hohen Euglobulingehaltes wenig zur Flockung eignet. Zwar ist es meist nicht sehr hochwertig, aber dieser Umstand dürfte schwerlich der alleinige Grund dafür sein.

Wir sehen demnach, daß auch die Beschaffenheit des Giftes für die Flockung von Di-T.A. eine Rolle spielen kann. Auch hier beobachten wir, daß erhitzte und alte Gifte schlecht oder gar nicht mehr flocken. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich, wie beim Serum. Mischt man zwei Gifte mit

1) C. rend. soc. Biol. 1922, **86**, 813.
2) C. rend. soc. Biol. 1924, **90**, 1178.

verschiedenen Lf-Werten zu gleichen Teilen, so hat das Gemisch einen Lf-Wert, der soweit die Beobachtung zu sagen erlaubt, dem Mittelwert entspricht. Z. B. Gift I (Lf = 0,0858) und gleiche Teile Gift II (Lf = 0,2000) ergaben ein Mischgift mit Lf = 0,12 statt des errechneten Wertes von 0,14.

Wird das Gift erwärmt, so wird seine Flockungsfähigkeit beeinträchtigt, und zwar in erster Linie verzögert. Wird das Gift höher erhitzt (50°), dann kam es in unseren Flockungsversuchen nur noch zu Trübungen nach vielstündigem Stehen bei 45°, und schließlich konnte man mit einem solchen Gifte keine Flockungsprobe mit einem sonst gut flockenden Serum mehr anstellen. Das Toxin soll in dieser Hinsicht nach Ramon hitzeempfindlicher sein, als das Antitoxin.

Gerade so, wie einem erhitzten Serum, läßt sich auch bei einem erhitzten Gift, solange die Erhitzung die antitoxinbindenden Eigenschaften nicht zerstört hat, der Lf-Wert dadurch bestimmen, daß man es zu gleichen Teilen mit einem frischen bekannten Gift versetzt und das Gemisch mit einem Prüfungsserum zur Flockung bringt. Die Flockung ist aber zeitlich gegenüber der mit dem frischen Serum verzögert.

Das Alter spielt bei Giften nicht eine so große Rolle, wie beim Serum. Mit dem Alter ändert sich auch, wie wir oben sahen, der Lf-Wert eines Giftes, aber selbst das 20 Jahre alte Di-Gift 7 gibt noch eine kräftige Flockung. Bei einem noch älteren Gift konnten wir allerdings keine Flockung mehr erzielen, aber dies mag daran liegen, daß das Gift ursprünglich auch nicht sehr hochwertig war. Sicher ist auf jeden Fall, daß unter sonst gleichen Bedingungen bei älteren Giften die Flockung verzögert ist.

Den Entgiftungsprozeß durch Formol möchten wir nicht dem bei der spontanen Entgiftung durch Lagern gleichsetzen[1]). Auch mit Formol behandelte Gifte geben noch eine Flockung, selbst wenn sie für Meerschweinchen ihre toxische Wirkung verloren haben (Ramon)[2]).

Wir fanden auch bei diesen Giften die Flockung verzögert, und zwar um so mehr, je stärker die Formoleinwirkung war, wie folgende Versuchsniederschrift zeigt, so daß wir glauben, daß nach genügend langer Einwirkung keine Flockung mehr zu erzielen ist. Trotzdem kann auch dann noch durch das Mischverfahren mit frischem Gift der Lf-Wert des formolbehandelten noch festgestellt werden (Ramon).

---

1) Ramon, Annal. de l'Inst. Pasteur 1925, **39**, Nr. 1 und C. rend. de l'Acad. des sciences 1924, **179**, 442.

2) Für unsere Annahme, daß die Entgiftung durch Formol ein andersartiger Prozeß ist, wie die spontane Abschwächung durch Altern, sprechen auch die Beobachtungen Ramons bei der Erhitzung von gewöhnlichem Gift und mit Formol behandeltem Gift. Gewöhnliches Gift, 1 Stunde lang auf 65—70° gebracht, ist nicht mehr toxisch und bindet und flockt nicht mehr. Mit Formol behandeltes Gift ist nach gleicher Erhitzung ebenfalls ungiftig und hat seine bindenden und flockenden Eigenschaften verloren. Aber letztere Fähigkeiten kommen mit der Zeit langsam wieder, so daß 30 Tage später die Flockung und Bindung in gleichem Maße wie vor dem Erwärmen vorhanden ist. Dabei bleibt das Gift nach wie vor atoxisch.

Nach Baecher, Kraus und Löwenstein (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1925, **42**, 350) geht bei mit Formol entgifteten D-Giften die Flockungsfähigkeit nicht mit der Bindungsfähigkeit einher. Meist ist die flockende Eigenschaft gut erhalten, aber die antigene (bindende) Eigenschaft sehr beeinträchtigt. (Ursache?)

Di-Gift 344 wurde 14 Tage bei 37° gehalten mit einem Formolzusatz

von	0	0.2	0,4 ·	1,0 %
nach	5 Stunden	12 Stunden	2 Tagen	4 Tagen
	Flockung	Flockung	Flockung	Trübung

Der Lf-Wert blieb der gleiche.

Wir müssen also wie im Serum so auch im Gift für denjenigen Bestandteil, der sich an der Flockenbildung beteiligt, einen bestimmten physikalischen Zustand annehmen, der notwendig vorhanden sein muß, damit die Giftkomponenten und Antitoxine, die sich binden, auch auszuflocken imstande sind. Nun kennen wir einen dem Euglobulin des Serum entsprechenden Bestandteil des Diphtheriegiftes nicht. Vielleicht sind es ausgelaugte Bakterienproteïne, vielleicht aber auch die Giftbestandteile selbst, soweit sie als Toxone, Toxine und Toxoide an der Flockung teilnehmen.

Da jedes Di-Bouillongift gelöste Bakterienproteïne enthält, und andererseits bei der Immunisierung mit Bouillongift notwendigerweise auch Antikörper gegen die Bakterienproteïne gebildet werden, so ist nicht ausgeschlossen, daß bei der Toxin-Antitoxin-Flockung auch eine Bakterienproteïnpräzipitation beteiligt ist. Es sind Versuche im Gange, um zu entscheiden, inwieweit letzteres zutrifft.

Die Flockungszone ist nach beiden Seiten begrenzt. Man kann annehmen, daß auf der antitoxischen Seite das Serumeiweiß, wenn es in genügender Menge vorhanden ist, als Schutzkolloid wirkt, besonders als Albumin, dessen Schutzwirkung auf das Euglobulin ja bekannt ist, und daß auf der toxischen Seite die peptonartigen Bouillonstoffe den Schutz vermitteln. Was die Zeitdauer bis zum Eintritt der Flockung betrifft, so wird diese durch alle Faktoren verlängert, welche die fällende Wirkung der Globuline verringern und die stabilisierende Wirkung der Albumine erhöhen.

Wenn wir uns von dem Flockungsvorgang das Bild machen, daß sich Gift mit Antitoxin bindet, und daß sich an diese Bindungen Euglobuline anlagern und dadurch erst ein sichtbares Ausfallen in Flocken ermöglichen und uns dabei vorstellen, daß entweder Albumine des Serums oder Bouillonstoffe des Di-Giftes, wenn in gewissem Maß vorhanden, die Euglobuline schützen und so die Agglomeration verhindern, dann dürfen wir nicht vergessen, daß es zurzeit noch nicht möglich ist, die Flockung mit reinem Antitoxin und mit reinem Gift anzustellen. Stets bleibt vorderhand das Antitoxin mit Serumeiweiß (Pseudoglobulin) verbunden und das Gift mit Bouillonstoffen. Ob mit den reinen Substanzen überhaupt eine Flokkung zustandekommt, muß dahingestellt bleiben. Immerhin gibt es Beobachtungen, die dafür zu sprechen scheinen. Wenn man nämlich die Toxin-Antitoxin-Flocken gründlich in NaCl-Lösung, in der sie unlöslich sind, von allen Begleitstoffen von Bouillon und Serum wäscht, und dann in reiner NaCl-Lösung suspendiert, dann haben wir den gebundenen Toxin-Antitoxin-Komplex in bisher reinster Form höchstens mit Spuren von Eiweiß vor uns. Durch Zusatz von Na OH läßt sich eine klare Lösung erzielen. Titriert man nun mit HCl zurück, so bleibt die Lösung noch

klar bei einer Ph = 8,4—8.0. In welcher Form die Toxin-Antitoxin-Bindung in dieser Lösung ist, läßt sich noch nicht mit Sicherheit angeben. Wäre die Bindung getrennt, dann wäre es erstaunlich, daß ein Meerschweinchen mehrere ccm einer solchen doch rel. viel Gift enthaltenden Lösung verträgt, abgesehen von der durch die Alkaleszenz Ph = 8,4 hervorgerufenen Gewebsreizung. Nach einiger Zeit, ca. 10 Tagen, kommt es in der vorher ganz klaren, durch Seitzfilter filtrierten Lösung zur Bildung spärlicher Flocken. Bringt man nun die Lösung durch HCl-Zusatz angenähert zum Neutralpunkt, so bildet sich die ursprüngliche Flockenmenge langsam wieder. War der T.A.Komplex dissoziiert, dann hätten wir einen Flockungsvorgang, wobei Toxin und Antitoxin in zumindesten sehr gereinigter Form beteiligt waren. Man kann aber auch annehmen, daß die Flocken durch NaOH-Zusatz nur sehr fein dispergiert wurden, ohne daß sich die T.A.-Bindung als solche trennte, dann würde die Flockung einer Aggregation im isoelektrischen Punkte entsprechen, analog dem Verhalten von Caseïn.

Zusammenfassung.

Die Flockung einer neutralen Di-Toxin-Antitoxin-Mischung wird durch Erwärmen begünstigt. Zum Zustandekommen der Flockung müssen sowohl das Serum als auch das Gift bestimmte Eigenschaften haben, die uns aber zum größten Teil noch unbekannt sind. Beide Komponenten der Reaktion flocken am besten in möglichst frischem Zustande. Beim Serum ist wahrscheinlich ein gewisser Gehalt an labilem Euglobulin für das Auftreten von Flocken maßgebend. Aber beim Serum müssen noch andere Faktoren mitsprechen, da einmal Di-Rinderserum trotz seines Euglobulingehaltes nur schlecht flockt und andererseits zwischen frischen Seren gleicher Stärke bei der Flockung mit dem gleichen Gift beträchtliche zeitliche Unterschiede vorhanden sind. Sowohl beim Serum wie auch beim Gift verzögern und verhinden unter Umständen Erhitzen und Altern den Eintritt der Flockung. Auch Formolbehandlung des Giftes wirkt in gleichem Sinne. Welcher Faktor für das Zustandekommen der Flockung beim Di-Gift nötig ist, ist noch unbekannt.

Bei Seren und bei Giften, die keine Flockung mehr geben, läßt sich durch Mischen mit einem frischen Serum bzw. Gift eine Ausflockung des Gemisches erzielen und eine Wertbestimmung durchführen. Die Größe der Flockungszone hängt weder von der toxischen und bindenden Fähigkeit des Di-Giftes noch von dem Antitoxingehalt des Serums ab, sondern wird durch die Schutzwirkung sowohl der Serumalbumine als auch der Peptonbouillonstoffe bestimmt.

Druckfehler-Berichtigung zur IVten Mitteilung.

Seite 189 Zeile 7 von oben muß heißen:

$$0,0284 : x = 0,034 : 410;$$

in Zeile 8 statt 500 muß heißen: 340;
in Zeile 20 muß stehen: $0,0858 : x = 0,034 : 0,0284$;
in Zeile 21 statt 0,103 muß heißen: 0,0716;
in Zeile 22 statt 500 muß heißen: 340.

Klinische Beobachtungen an Bleikranken.

Von

Dr. J. G. Gelman.

(Aus dem Obuch-Institut für das Studium der Berufskrankheiten in Moskau.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 17. Oktober 1925.)

Die vorliegende Arbeit gründet sich auf die Untersuchung von: 1. 74 Patienten, bei denen die Diagnose Bleivergiftung im Institut gestellt worden ist; darunter waren 16 schwere mit Bleikolik, hochgradiger Anämie und Polyneuritis einhergehende. 2. Von 36 Arbeitern einer Gummischuhwalzfabrik. 3. Von 45 Arbeitern einer Bleiweißfabrik (mit Unterstützung der Gewerbehygieniker W. A. Lewitzky und B. Koyranska und des Trusts „Lakokraska“ durchgeführt). 4. Von 979 Setzern aus Moskauer Druckereien.

I. Die Bleianämie. Der Hämoglobingehalt ist unserer Meinung nach ein recht wertvoller Index der Bleieinwirkung auf das Blut. Seine Verminderung verläuft im allgemeinen der Stärke der Bleieinwirkung ziemlich parallel.

Eine häufige Hämoglobinbestimmung ist uns daher eine ausgezeichnete Orientierungsmethode.

Resultate der Blutuntersuchung bei den verschiedenen Gruppen der Bleiarbeiter.

a) Hämoglobingehalt in Prozenten.

%	Maschin.-Schrift-setzer	Hand-setzer	Arbeiter d. Setzer-Abt.	Stereo-typ-Gießer	Blei-löter	Gummi-schuh-arbeiter	Arbeiter: Bleiweiß-Abt.	Arbeiter: Kreide-Abt.
	71	691	62	37	5	26	45	19
Hb Sahli bis 60	1,4	1	—	—	—	4	60	15
60—70	3	6	3	8	20	40	40	46
70—80	41	32	40	41	60	56	—	39
80 und darüber	55	61	57	51	20	—	—	—

b) Prozentzahl der Arbeiter, bei denen basophil gekörnte Erythrozyten beobachtet wurden.

	Maschin.-Schrift-setzer 20	Hand-setzer 236	Arbeiter d. Setzer-Abt. 14	Stereo-typ-Gießer 19	Blei-löter 5	Gummi-schuh-arbeiter 26	Arbeiter Bleiweiß-Abt. 45	Arbeiter Kreide-Abt. 10
B. E. überhaupt beobachtet	10	17	23	32	60	61	93	100
B. E. mehr als 100 auf 1 Mill.	0	6	5	11	—	—	86	85

Eine Proportionalität zwischen Hb-Gehalt und Menge der basophilen Erythrozyten im Blut ist demnach nicht festzustellen. Bei einem und demselben Kranken können auch die basophilen Erythrozyten bald mit einem hohen, bald mit einem niedrigen Hb-Gehalt des Blutes verbunden sein. Die b. E. sind weder ein spezifisches noch ein pathognostisches Symptom der Bleivergiftung. Sie werden bei den regenerativen Anämien verschiedener Herkunft (Arsenwasserstoff-, Anilin-, Zinkdampfvergiftung) bei Arbeitern der verschiedensten Gewerbe getroffen, wie das die Metallgießerarbeiten des hämatologischen Laboratoriums unseres Instituts (Leiter E. O. Freifeld) gezeigt haben. Immerhin werden die b. E. beim Eindringen des Bleies in den Organismus öfter getroffen und treten früher auf als bei anderen chronischen Vergiftungen.

Die Vermehrung der vitalen Erythrozytenkörnung (substantia reticulo-filamentosa) verläuft im allgemeinen der Verminderung des Hb-Gehalts und dem Auftreten der b. E. parallel, was klinisch als ein Beweis der regenerativen Bedeutung der vitalen Körnung anzusehen ist (L. Bogolepowa).

Der Zusammenhang zwischen den verschiedenen Erscheinungen der Bleianämie ist aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

Morphologie des Blutes bei 48 Arbeitern der Bleiweißfabrik.

(Der Haemoglobingehalt wurde nur bei 15 untersucht.)

Hb	Basoph. Körnung	Polychromasie	Vitalkörnung	Akt. gr. Neutr.
30—40 13%	++++ 16%	++++ 7,5%	++++ 7,5%	+++ 2%
40—50 27%	+++ 26%	+++ 15,0%	+++ 27,5%	++ 5%
50—60 20%	++ 44%	++ 20,0%	++ 27,5%	+ 25%
60—70 40%	+ 7%	+ 50,0%	+ 10,0%	abs. 68%
—	fehlt 7%	fehlt 7,5%	N 27,0%	—

Als Ursache der Bleianämie ist hämolytische Bleiwirkung anzunehmen (K. Chartschenko). Außer den obengenannten anämischen Veränderungen konnte noch eine Vermehrung des Bilirubins im Blute, des Urobilins und des Hämatoporphyrins im Harne, ferner eine Veränderung der Resistenz der roten Blutkörperchen (Chartschenko) beobachtet werden.

Bilirubin wurde im Blute fast bei allen Bleikranken in vermehrter Menge (anstatt normal 6 mg 12,5 bis 50 mg in 100 ccm), und zwar stets in der „dynamischen“ (nach Lepehn „funktionellen“) Modifikation angetroffen. Das beweist seine hämolytische und nichthepatogene Herkunft. Im gleichen Sinne spricht die Tatsache, daß die in einer großen Zahl im Institut durchgeführten Funktionsprüfungen der Leber (mit Galaktose) negativ ausfielen (Chartschenko).

Bei allen Bleikranken (außer zwei) wurde Anwesenheit der Leberlipase nachgewiesen, was nach Rona, Schreiber und Meyer als Beweis der gestörten Leberfunktion zu gelten hat (Omeljanowa—Pawlenko).

Hämatoporphyrin wurde sehr oft im Harne bei Bleikranken in einer die Norm übersteigenden Menge angetroffen. Wir bestimmten jeweils, wie vielfach der Harn verdünnt werden mußte, um das Hämatoporphyrinspektrum zum Verschwinden zu bringen. Sechsfache Verdünnung kann noch als normal gelten.

Bei 37 Bleikranken wurde als Verdünnungsfaktor festgestellt:

in 8 Fällen	—	—		0,
in 6 „	—	—	bis	6,
in 15 „	—	—	bis	7—10,
in 8 „	—	—	bis	11—17.

Besonders interessant war die Verteilung des Hp bei den 16 schweren Bleikranken:

in 1 Fall	—	—	0,
in 3 Fällen	—	—	4—6,
in 6 „	—	—	9—12,
in 3 „	—	—	13—15,
in 3 „	—	—	16—17.

Einige Male erschien Hp erst nach Aufhören jeder Bleizufuhr (in der Klinik); seine Menge stieg dann sogar noch an; meistens aber hat sich die Hp-Menge nach Herausnahme aus dem Betrieb vermindert.

Bei der Mehrzahl der Bleikranken wird erhöhter Urobilingehalt des Harns gefunden, der teilweise mit der Hämolyse, teilweise mit den Störungen der Leberfunktion zusammenhängt. Von den 14 Fällen schwerer Bleivergiftung war Urobilin in 11 Fällen vermehrt. Bei den 3 negativen Fällen wurde das Urobilin vielleicht als Urobilinogen ausgeschieden, das mit den gewöhnlichen Methoden der Urobilinbestimmung nicht nachgewiesen werden kann.

Klinisch äußert sich die Bleianämie durch: 1. Blässe der Haut (nicht zu verwechseln mit Bleikolorit). 2. Verschlechterung des Ernährungsstandes (allgemeine Abmagerung, Verlust des Fettpolsters und Muskelschwund). Die von uns untersuchten Kranken hatten nach Pirquet einen Index von 92—100, die Mehrzahl wies weniger als 95 auf. 3. Die gewöhnlichen nervösen Symptome der Anämie (Schwindel, Kopfschmerzen, Schwächegefühl). 4. Ikterische Sklerenverfärbung (Bleiikterus). Bei den 45 Arbeitern der Bleiweißfabriken wurde dieselbe in 60% festgestellt.

Die Erscheinungen der Anämie verschwinden nach der Entfernung aus dem Bleibetrieb sehr langsam. Besonders hartnäckig bleiben die Hb-Verminderung und die b. E. Das wird wahrscheinlich durch wieder

mobilisierte Bleiablagerungen im Organismus bedingt (Leber und Knochen, A. Minot und J. Aub).

Was die Veränderungen des weißen Blutbildes anbetrifft, so ist uns etwas für die Bleivergiftung Charakteristisches nachzuweisen nicht gelungen.

II. Der Bleisaum und die Alveolar-Pyorrhoe. Der Bleisaum begleitet sehr oft die Bleivergiftung, stellt aber keinenfalls ein Frühsymptom derselben dar. Bei vielen Fällen von zweifellosem Saturnismus fehlt er vollkommen; bei den 45 Arbeitern der Bleiweißfabrik z. B. in 27%, bei den 74 Kranken, die der Bleivergiftung verdächtig waren, in 21%, ja sogar bei den 16 Schwerkranken in 30%.

Unserer Meinung nach erfolgt die Bleiausscheidung in die Mundhöhle durch die Speicheldrüsen. Als Beweis dieser Herkunft des Bleisaums dient uns das Auftreten von typischen graulilafarbenen Flecken um die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen herum und an anderen Stellen der Schleimhaut der Wangen, was wir in 25% der Fälle beobachten konnten. Wir sehen keinen prinzipiellen Unterschied zwischen den Bleisäumen I. und II. Grades (Legge).

Häufigkeit des Bleisaums bei verschiedenen Arbeitergruppen.

Fach	%
45 Arbeitern der Bleiweißfabrik	73
74 Bleikranken der Klinik	79
737 Handschriftsetzer	18
46 Arbeiter der Schriftsetzerabteilung	15,1
11 Schriftgießer	27
40 Stereotypgießer	15
67 Maschinensetzer	22
26 Arbeiter der Gummischuhwalzfabrik	20

Wir haben bei 64% von den von uns untersuchten Bleiweißarbeitern Alveolar-Pyorrhoe beobachtet. Ihr Auftreten hängt wahrscheinlich mit der Bleiablagerung bei der schlechten Reinhaltung des Mundes zusammen. Das wird durch die Tabelle wahrscheinlich gemacht, die die Verbreitung derselben bei den von uns untersuchten Berufsgruppen veranschaulicht.

Verbreitung der Pyorrhoe.

Die untersuchten Fachgruppen	Zahl der Untersuchten	Zahl der Pyorrh. in %
Arbeiter der Bleiweißfabrik	45	64
Maschinensetzer	67	5,97
Handsetzer	737	5,6
Stereotypgießer	40	2,5
Schriftgießer	11	9
Arbeiter der Setzerabteilung	48	6

An Stelle der Pyorrhoe fanden wir bei den Bleikranken oft auch andere Entzündungszustände des Zahnfleisches, die die gleiche Ursache haben.

III. Die Bleieinwirkung auf Organsysteme. Im Blute kreisend, übt das Blei seine Wirkung auf eine Reihe von Organsystemen aus. Gefäße, Nervenapparat (zentraler und peripherer), Parenchym der Organe und Epitelialelemente — alle zeigen mehr oder weniger die Spuren der Bleiwirkung. Den Ort der Primäraffektion zu bestimmen, ist schwierig.

A. Magendarmtrakt (mit Bleikolik). Die Bleiwirkung auf den Magen drückt sich zuerst durch Störung seiner sekretorischen Funktion aus.

Untersuchung des Mageninhalts auf freie Salzsäure bei 86 Bleikranken nach Probefrühstück.

0	bei 11 Fällen	27%
5—15	bei 10 „	
15—40	bei 30 „ (d. h. ungefähr normal)	28%
41—50	bei 17 Fällen	45%
51—70	bei 18 „	

Desgleichen bei den 18 Schwerbleikranken:

Freie Salzsäure von 0—15 bei	64%
Freie Salzsäure von 15—40 bei	29%
Freie Salzsäure über 41 bei	7%.

Obwohl die Zahlen für bindende Schlüsse zu klein sind, möchten wir für wahrscheinlich halten, daß die Bleiwirkung auf die Magensaftsekretion zweiphasisch ist. Zunächst wird die Säuresekretion angeregt, später gehemmt.

Wir haben bei unseren 74 Kranken auch eine beträchtliche Menge von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren beobachtet (10 bzw. 13%), die wohl auf Sekretionsstörungen, Vasokonstriktion und damit auf Bleiwirkung zu beziehen sind.

Die bei 6 von 74 Patienten beobachteten dyspeptischen Beschwerden sind wohl funktioneller Natur. Dafür sprechen die Arbeiten des physiologischen Laboratoriums unseres Instituts (J. B. Razenkow) über Sekretionsveränderungen beim Hund unter Einwirkung des Bleies.

Die Anamnese von 20 Arbeitern aus Bleiweißfabriken (stärkste Bleieinwirkung!) ergab, daß Verstopfungen und Durchfälle verhältnismäßig selten waren (ungefähr 20%), Bleikoliken dagegen häufiger (60% und höher)[1]). Die Bleikoliken und die sie begleitenden Verstopfungen gehören demnach nicht in die Reihe der chronischen Enterokoliken (spastisch und katarrhalisch), sondern sie treten plötzlich auf unter der Einwirkung der kumulierenden Reizung der peripheren Nervenknoten und haben mit den Exazerbationen der chronischen pathologischen Zustände im Darm der Bleikranken nichts zu tun, sondern sind Ausdruck einer allgemeinen Bleivergiftung. Es sind dazu verhältnismäßig große Mengen von Blei notwendig. Solange in unserer Gummischuhwalzfabrik außer Bleioxyd auch Bleiweiß zur Verwendung gekommen war, beobachteten wir massenhaft Bleikoliken. (Der Bleiweißstaub ist der feinste Bleistaub, seine Teilchen sind kleiner als ein μ.) Sobald jedoch das Bleiweiß aus

1) Ähnliche Beobachtungen machte kürzlich Dr. Bibikow.

der Fabrikation ausgeschlossen und nur noch Bleioxyd verwendet wurde, verschwanden die Bleikoliken. Andere Manifestationen der Bleivergiftung (Anämie mit niedrigem Hb-Gehalt und b. E., Magensekretionsstörungen) blieben dagegen bestehen.

Daß das Auftreten der Bleikoliken in erster Linie von der Einatmung großer Bleimengen abhängig ist, zeigt die Monatsverteilung der Bleikoliken in einer Bleiweißfabrik (N. J. Bibikow). Die meisten Erkrankungen fielen auf November (9), Januar (14), Februar (8), März (8), d. h. auf die Monate, in denen die Ventilation am schlechtesten und demnach die Einatmung des Bleiweißes am stärksten war. In der Abteilung, wo Bleiweiß hergestellt wird, machten von 12 Arbeitern binnen einem Jahr 8 die Krankheit durch, 3 weitere hatten Anfälle.

Der Alkoholismus erniedrigt wahrscheinlich die Resistenz des Organismus gegen Blei, die Konstitution scheint überhaupt sehr wichtig.

Die Zeit der Bleieinwirkung schwankt in den bei uns untersuchten Fällen von 5 Monaten bis zu 22 Jahren. In dieser Beziehung ist ein Fall interessant: bei einem Meister der Bleiweißfabrik trat im 23. Arbeitsjahr zum erstenmal Kolik auf. Auch nach Aufhören der Bleizufuhr konnten wir noch Bleikolik sich einstellen sehen.

Die Häufigkeit der Rezidive von Bleikolik bei 25 Patienten.

Je	1	Anfall	der Bleikolik	haben	17	Arbeiter	gehabt.
,,	2	,,	,,	,,	2	,,	,,
,,	3	,,	,,	,,	4	,,	,,
,,	5	,,	,,	,,	1	,,	,,
,,	6	,,	,,	,,	1	,,	,,

Die Dauer des Kolikanfalls.

Der	Anfall	dauerte	von	3—4	Tage	— 2mal,
,,	,,	,,	,,	5—7	,,	— 16mal,
,,	,,	,,	,,	7—9	,,	— 4mal,
,,	,,	,,	,,	18	,,	— 1mal.

Die Prodrome der Bleikolik sind Pulsverlangsamung, Erhöhung des Blutdrucks, schwerer benommener Kopf, schlechter Appetit und Apathie. Manchmal wird zäher Speichel (sympathische Innervation) und starke Zahnfleischschwellung (verstärkte Bleiausscheidung) beobachtet. Nicht selten kommen vor oder während der Bleikolik Myalgie der Lendenmuskeln und Verstärkung der Bauchreflexe vor. Während des Bleikolikanfalls ist der Blutdruck stark erhöht.

Die Bleikolik gehört zu den verhältnismäßig häufigen Erscheinungen der Bleivergiftung. Von den 74 Kranken, die die Klinik passierten, haben 16 Bleikolik gehabt. Eine annähernde Vorstellung von der Häufigkeit dieses Symptoms können auch folgende Zahlen geben, die die Bleiweißfabriken betreffen: unter den 350 Arbeitern der einen Fabrik wurden in einem Jahre 62 Fälle und unter den 300 Arbeitern der anderen 48 Fälle beobachtet. (Dr. Bibikow).

Blutdruck bei 19 Bleikranken der Institutsklinik während der Anfälle.

Nr.	Max.	Min.	Differenz	Nr.	Max.	Min.	Differenz
1	220	125	95	8	140	78	62
2	172	105	67	9	150	70	80
3	150	75	75	10	151	81	70
4	135	105	30	11	143	84	59
5	170	110	60	12	142	85	57
6	170	100	70	13	137	81	56
7	150	90	60	14	138	87	51

Die Hypertonie, die die Bleikolik begleitet, steigt während des ganzen Anfalles an und fällt gegen das Ende steil ab. Dabei kehrt auch der Puls zur Norm zurück. Auf der Höhe des Anfalles beobachtet man manchmal Erbrechen und Aufstoßen. Manchmal wird die Bleikolik von Oligurie, ja sogar vorübergehend von Anurie begleitet; dabei bestand in einem Falle Harndrang.

Muskelkrämpfe (besonders der Waden) und Muskelschmerzen begleiten häufig die Bleikolik; sie sind wahrscheinlich auch neuro-spastischer (ischämischer) Herkunft. Die Temperatur bleibt oft während des ganzen Anfalles normal, manchmal zeigt sie geringe Steigerungen bis 37,8.

Die Bleikolik beruht auf Neurospasmus des Darms, bedingt durch die kumulierende Wirkung des im Blut kreisenden Bleies auf die Bauchnervengeflechte und -knoten, und zwar hauptsächlich auf die sympathischen vasokonstriktorischen. Dieser Gefäßkrampf der Bauchgefäße ruft ischämische Kontrakturen des Darms hervor.

C. Harnausscheidungs-Apparat. Bei einem Teil der Kranken (ca. 20) der Klinik wurde eine Prüfung der Nieren vorgenommen (nach Volhard und Fahr).

Die Konzentrationsprobe fiel bei 18 d. h. 90 % negativ aus,
die Konzentrationsprobe fiel bei 2 d. h. 10 % genügend aus,
die Wasserprobe fiel bei 11 d. h. 61 % negativ aus,
die Wasserprobe fiel bei 7 d. h. 39 % genügend aus.

Eine so häufige Funktionsstörung der Nieren, besonders in der Richtung der Konzentration des Harns ist kein Zufall; sie geht jedoch nicht der Zahl der Nephritiden respektive Nephrosen parallel. Von den 74 Kranken konnten bloß bei drei Erscheinungen von Nephritis oder Nephrose nachgewiesen werden. Eiweiß fand sich bei den Bleiarbeitern nicht häufiger als bei anderen Arbeitern im Harn.

D. Herz- und Gefäßsystem. Auch Blutdrucksteigerungen trafen wir bei den Bleiarbeitern nicht häufiger als bei anderen Berufsarbeitern. Im Gegenteil erwecken unsere klinischen Erfahrungen den Eindruck, als ob eine gewisse Neigung zu Hypotonie bestehe. Wenn von den Bleikoliken abgesehen wird, so wurde unter den 74 Kranken ein Blutdruckmaximum von 131—140 nur in einem Fall, ein solches von über 140 in fünf Fällen beobachtet. Von 20 Arbeitern der Bleiweißfabrik hatten ein Blutdruckmaximum von 131—140 ein Arbeiter, ein solches von über 140 drei Arbeiter. Von 236 Handsetzern hatten 131—140 7%, über 140 7,2%.

Die Hypertonie bei der Bleikolik ist nur eine Episode, die nach Schluß des Anfalles wieder verschwindet. Die Blutdruckuntersuchungen, die bei 1200 vergleichsweise herangezogenen Arbeitern verschiedenster Berufsarten durchgeführt wurden, haben ein Maximum von 131—140 bei 15% und ein solches von über 140 bei 7,6% ergeben. Dafür daß kein dauernder spastischer Zustand der Gefäße besteht, spricht auch das normale Blutdruckminimum der Kranken unserer Klinik, das zwischen 41 und 80 schwankte.

E. Leber. Das vom Magendarmtrakt resorbierte Blei passiert die Leber, wird von dieser teilweise mit der Galle ausgeschieden, teilweise zurückgehalten; nur ein unbedeutender Teil dringt in den allgemeinen Blutstrom. A. Kabanow zeigte im physiologischen Laboratorium des Instituts an der isolierten Kaninchenleber, daß dieses Organ das Blei zurückhält; hierdurch wird die Leber zweifellos in ihrer Funktion beeinträchtigt; außerdem sind ja die Kupfferschen Sternzellen der Leber bei der erhöhten Hämolyse stark belastet. Von den 20 von uns untersuchten Bleiweißarbeitern hatten 5 vergrößerte schmerzhafte Leber; bei den 16 an schwerer Bleivergiftung leidenden Personen war die Leber in vier Fällen vergrößert. Die Untersuchung des Blutes der Arbeiter, die der Bleivergiftung verdächtig waren, auf Vorhandensein von Leberlipase fiel, wie schon erwähnt, in allen Fällen (außer zwei) positiv aus; die Galaktoseprobe war in allen Fällen negativ. Die Milz wurde in fünf Fällen vergrößert gefunden (13%).

F. Nervensystem. Außerordentlich häufig trifft man in der Symptomatologie der Bleivergiftung verschiedenartige nervöse Beschwerden, Kopfschmerz, Schwindel, erniedrigte Arbeitsfähigkeit, pathologische Ermüdbarkeit usw. Einige dieser Symptome dürften auf den anämischen Zustand des Gehirns zurückzuführen sein, manche aber, wie z. B. die Kopfschmerzen, sind so hartnäckig, daß es wohl erlaubt ist, an eine direkte Bleiwirkung auf das Zentralnervensystem oder seine Gefäße zu denken. Die experimentellen Arbeiten aus dem Laboratorium von K. B. Lehmann haben ja auch gezeigt, daß langdauernde Zuführung von Blei bei Tieren organische Veränderungen in den Nervenzellen hervorruft.

Oft zu beobachtende Funktionsstörungen der verschiedenen Organe (Magen, Darm, Nieren usw.), ohne erkennbare anatomische Veränderungen, legen nahe, daß wir es auch hier mit der Wirkung des Bleis auf die Innervation dieser Organe, in erster Linie auf deren Ganglienapparat zu tun haben (vgl. das oben über Bleikolik Gesagte!). Als eine andere für Blei spezifische Nervenerkrankung ist die Polyneuritis zu betrachten (Nerven der Hand- und Fingerextensoren). Diese Komplikation der Bleivergiftung wird jedoch seltener als andere getroffen. So haben wir bei den 350 Arbeitern der Bleiweißfabrik, von denen binnen einem Jahr 62 Bleikoliken und fast alle Anämien hatten, bloß in drei Fällen Bleilähmung beobachtet (zwei am Vorderarm und einer an der Schulter). Die Nervenschädigungen bei Bleivergiftung können sich aber nicht nur in Polyneuritis mit den scharf ausgeprägten Erscheinungen der Parese ausdrücken, sondern auch in Neuritis, die nur Schmerzen im Verlauf des Nervenstammes hervorruft, ohne motorische Schädigungen zu machen. Das Symptom der sog.

Extensorenschwäche, welcher manche Autoren (Legge, Teleky) die Bedeutung eines kardinalen und frühen Symptoms der Bleivergiftungen zuzuschreiben geneigt sind, haben wir bloß in den Fällen von scharf ausgeprägter Polyneuritis, und zwar außerordentlich selten beobachtet. Wir können kein Frühzeichen der Bleierkrankung im Sinne von Teleky darin sehen. Dasselbe gilt für die Atrophie der Interossei und der Extensoren der Hand. Diese Erscheinung haben wir auch nur entweder bei der allgemeinen Muskelschwäche oder bei stark ausgesprochener Polyneuritis angetroffen.

Die Kraft der Hand war bei der überwiegenden Mehrzahl der Arbeiter normal; in keinem einzigen Fall eine pathologische Herabsetzung der Muskelkraft der Hände.

Kraft der Hände, mit dem Dynamometer von Kollin gemessen, bei 14 Bleiweißarbeitern.

(Rechts/links.)

39/39, 38/33, 52/48, 45/39, 30/33, 40/30, 42/40, 40/35, 26/24, 30/35, 34/28, 45/46, 40/45, 30/36.

G. Physikalisch-Chemische Blutveränderungen. Wir haben zunächst die Blutviskosität mit dem Apparat von Heß an 15 Kranken bestimmt.

(Normal für Männer 4,6, für Frauen 4,2.)

1.	5,0,	6.	4,9,	11.	4,7,
2.	4,7,	7.	4,6,	12.	4,4,
3.	4,3,	8.	4,8,	13.	4,8,
4.	6,2,	9.	3,7,	14.	4,2,
5.	5,8,	10.	4,4,	15.	7,0.

Es ergibt sich also nichts für Bleivergiftung Charakteristisches. 9 Patienten haben eine gewisse Erhöhung, 5 eine gewisse Erniedrigung der Blutviskosität ergeben. — Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen (nach Westergreuz) blieb in den normalen Grenzen (2 bis 6 mm), und nur einmal während eines schweren Bleikolikanfalles zeigte sich eine Erhöhung bis zu 12 mm. — Die Resistenz der roten Blutkörperchen (nach Schustrow) wurde bei 15 Kranken untersucht. Die maximale und die minimale Resistenz war sehr oft von der Norm (34 bis 48) verschieden, und zwar die minimale bis auf 24 erniedrigt und die maximale bis auf 56 erhöht (K. Chartschenko). — Der Kalziumgehalt wurde nach Kramer bei vier Kranken bestimmt. In zwei Fällen konnte eine beträchtliche Erhöhung desselben nachgewiesen werden; während 9,2—10,8 mg in 100 ccm als normal zu gelten haben, fanden wir in einem Fall von schwerer Bleikolik 14,85, in einem Fall von schwerer Bleianämie 13,3. — Im Kaliumgehalt ergaben sechs Untersuchungen, im Zuckergehalt 11, im Cholesteringehalt 13 ziemlich normale Werte; immerhin war der Cholesteringehalt in 9 Fällen etwas erniedrigt.

Es ist also bis jetzt nicht gelungen, etwaige gesetzmäßige Veränderungen der physikalisch-chemischen Bluteigenschaften bei Bleikranken, die für die Bleivergiftung charakteristisch wären, festzustellen. Eine gewisse

Neigung zur Viskositätserhöhung, Cholesteringehalterniedrigung und Kalziumgehalterhöhung ist das einzige, was aus diesen ersten Untersuchungen zu entnehmen ist. Sie sollen fortgeführt werden.

Zusammenfassung.

Die klinische Analyse unserer nicht sehr zahlreichen Beobachtungen führt zu folgenden Schlüssen:

1. Die toxische Bleiwirkung erstreckt sich auf eine Reihe von Organen, indem sie in den einen anatomische, in den andern nur funktionelle Veränderungen hervorruft.

2. Am stärksten ist die Wirkung des Bleis auf das Blut. Die Bleianämie ist der häufigste und früheste Ausdruck der Bleiwirkung.

3. Nur wenig geringer geschädigt wird das Nervensystem, sowohl das zentrale als auch das periphere (Ganglien). Die sich daraus entwickelnden Innervationsstörungen führen zu Störungen der Magensekretion, der Nierentätigkeit, zu akuten Gefäßstörungen und zu akuten neurospastischen Krisen (Bleikolik).

4. Das Gefäßsystem wird sowohl funktionell (neurospastisch), als auch anatomisch (Endarteritiden, Hämorrhagien) geschädigt. Hypertonie wird bei Bleiarbeitern nicht häufiger als bei anderen Berufsarten angetroffen.

5. Weiter schädigt Blei die Zellen der parenchymatösen Organe (Leber, Nieren, Herzmuskeln usw.) und führt zu trophischen Veränderungen des Herzmuskels und zum Schwund des Fettpolsters.

6. Die „Kardinalsymptome" der Bleivergiftung sind weder beständig noch unausbleiblich. Sie erscheinen bloß als Episoden in der Kette der pathologischen Zustände der Bleivergiftung.

7. Die physikalisch-chemischen Blutveränderungen bei Bleivergiftung erfordern weiteres Studium.

Zur Chemie des Leichenwachses unter besonderer Berücksichtigung der Anaphylaxie.

Von

Dr. E. Remy.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. B. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. P. Uhlenhuth.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 31. Oktober 1925.)

Die ersten authentischen Berichte über Leichenwachs stammen von dem Franzosen Foucroy, der bei seinen Ausgrabungen auf dem Friedhofe der Unschuldigen in Paris Fettwachsleichen in großer Zahl antraf. Das bei diesen Leichen vorgefundene Leichenwachs (Adipocire) beschrieb er als eine weißgraue, teils weiche, teils trockene, fettartige Substanz, die sich in poröse Stücke zerbrechen ließ. Im Innern dieser Fettmassen konnte er weder Reste von Haut, Muskeln, Sehnen, Gefäßen oder Nerven unterscheiden. Thouret, der gleichzeitig mit Foucroy Untersuchungen über Leichenwachs anstellte, kam zu dem Schlusse, daß die Bildung dieses Wachses lediglich eine Umwandlung des Körperfettes sei, die in der Weise vor sich ginge, daß zuerst die Haut verseift würde, dann die daranliegenden Fleischteile. Aber weder über die Umlagerung bzw. Zersetzung der in der Haut noch im Fleische stets vorhandenen Eiweißstoffe, soweit sie für die Adipocire-Bildung in Betracht kamen, sprach sich Thouret näher aus. Auch Chevreul schloß sich bezüglich der Entstehung des Leichenwachses den beiden genannten Forschern an, untersuchte dasselbe aber eingehender, wobei er feststellte, daß Adipocire entweder ein Gemenge von freien Fettsäuren oder ein Gemenge der Ammonium- resp. Kalkseifen dieser Fettsäuren darstelle. Spätere Untersuchungen von Wetherill bestätigen die Angaben Chevreuls[1]).

Eine größere Anzahl von Forschern, so unter anderem Gibbs, Virchow, Kühne, Voit, Kratter, Salkowsky sowie Rubner sprachen sich dagegen für die Mitwirkung von Eiweißstoffen bei der Leichenwachsbildung aus, wobei unter anderem die Beobachtung einer Metamorphose von Eiweißkörpern aus parenchymatös entzündeten Geweben in Betracht gezogen wurde. Corin führte die Entstehung des Adipocire auf Autolyse in der Leiche zurück.

1) Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde, Wien und Leipzig 1881, Bd. 8, S. 209.

Bevor der Prozeß der Fettwachsbildung einsetzt, soll demselben eine kurze Periode der Fäulnis vorangehen, worauf die Saponifikation in Haut und Unterhautgeweben beginnt und von hier aus allmählich in die Tiefen fortschreitet. Damit aber die Saponifikation ermöglicht wird; müssen große Mengen Feuchtigkeit vorhanden sein, sowie Mangel an Luftzutritt[2]). Ferner sollen nach Angaben von M. Rubner bei der Leichenwachsbildung geeignete Bakterien mitwirken, auch muß die Beschaffenheit des sich zersetzenden Materials eine bestimmte sein, vor allem soll sie reichlich Fett enthalten[3]). Zillner, der sich ebenfalls eingehend mit dem Problem der Leichenwachsbildung befaßte, verwirft die Möglichkeit einer Bildung dieser Substanz aus Eiweißstoffen und führt ihre Entstehung auf eine reine Zersetzung aus Neutralfetten zurück. Hierbei wird das Neutralfett unter Wasseraufnahme zunächst in Glyzerin und Fettsäuren gespalten, von den dabei entstehenden freien Fettsäuren werden die ungesättigten Säuren durch Hydrierung in die entsprechend gesättigten Verbindungen übergeführt, so daß dadurch ein Gemisch reiner gesättigter Fettsäuren entsteht mit einer verhältnismäßig nur sehr geringen Menge ungesättigter Säure. Ein Teil der Fettsäure soll dann durch Einwirkung von Kalzium-, Magnesium- oder Ammoniumverbindungen in die entsprechenden Seifen übergeführt werden[1]). Auch hiernach würde, wie bereits oben erwähnt, Leichenwachs lediglich ein Gemisch hochmolekularer Fettsäuren und deren Salze (Seifen) darstellen, wobei an Basen, Kalzium, Magnesium, Kalium, Natrium und Ammonium auftreten[2]).

Bei den bisher ausgeführten Analysen von Leichenwachs, soweit sie uns aus der Literatur zugänglich waren, und die in nachstehender Tabelle I aufgeführt sind, ersieht man ohne weiteres, daß die chemische Zusammensetzung niemals eine einheitliche ist oder sich innerhalb enger Grenzen bewegt.

Es ist das auch nicht zu erwarten, da die Faktoren der Leichenwachsbildung außerordentlich variable Größen sind, und die biochemische Synthese dieser Substanz sich nie nach bestimmten Gesetzen vollzieht, wie wir dieses für die Synthese der organischen Verbindungen kennen. Ferner zeigen die bisher ausgeführten Analysen von Leichenwachs eine gewisse Unvollständigkeit, indem vor allen Dingen dem nahezu in jedem Leichenwachs vorkommenden Element Stickstoff bezüglich seines Formauftretens scheinbar kein Wert beigemessen wurde, trotzdem in dieser Beziehung den Untersuchungsbefunden weit mehr Bedeutung hätte zugesprochen werden müssen. Gerade für die Beweisführung der Bildung von Leichenwachs aus eiweißartigen Substanzen wäre nicht allein der qualitative Nachweis organischen Stickstoffs ein ziemlich sicherer Anhaltspunkt gewesen, sondern vor allem müßte auf die quantitative Stickstoffbestimmung in seinen verschiedenen Verbindungsformen der Hauptwert gelegt werden.

---

1) Handbuch der Hygiene von M. Rubner, von Gruber, Ficker. Bd. IV, S. 183—187.

2) Archiv für Hygiene, Bd. 38, S. 90.

3) R. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen, Bd. I, S. 90, 1902. — C. v. Hofmann, Über einige Leichenerscheinungen, Hygienische Rundschau 1891, S. 388.

4) Weyl, Handbuch der Hygiene, Bd. II, S. 159, Leipzig 1919.

Tabelle I.

Nr.	Schmelzpunkt °C	Ätherextrakt %	Asche %	Kalziumoxyd (ClaO) %	Magnesiumoxyd (MgO) %	Ammoniak	Verseifungszahl	Säurezahl	Jodzahl	Mittleres Molargewicht der Fettsäuren	Hehnerzahl	Beobachter
1.	+ 62,5	—	1,64	—	—	—	202,8	197,0	14—14,2	—	83—84[1])	Schmalck
	—	—	1,79	—	—	—	203,4	—	—	—	—	
2.	—	—	0,18 bis 0,57 darin Fe···, PO_4''', SO_4'', Cl'	+	+	—	—	—	—	—	—[2])	Schauenstein
3.	—	98,25	0,26	0,017	0,013	0,18	225,7	194,9	56,9	246,7	—	Goy-Wende
4.	—	70,09	3,37	1,34	1,05	0	231,1	163,8	57,61	230,3	—[3])	

1) E. Abderhalden, Biochemisches Handlexikon, Bd. III, S. 176, 1911.
2) W. Müller, Postmortale Dekomposition und Fettwachsbildung. Zürich 1913.
3) Biochemische Zeitschrift 1923, Bd. 131 S. 8.

Überhaupt geben die meisten bisher erschienenen Abhandlungen, selbst größere Werke wie die von Minovici und Müller, einen verhältnismäßig nur geringen Aufschluß über den Chemismus des Leichenwachses[1]).

Bei unseren Untersuchungen kam es vornehmlich darauf an, festzustellen, ob in dieser oder jener Leichenwachsart sich mit Hilfe der Anaphylaxie noch menschliches Eiweiß nachweisen ließ, nachdem durch die chemische Untersuchung in einwandfreier Weise gezeigt wurde, daß außer dem Ammoniakstickstoff stets noch eine bei weitem größere Menge Stickstoff vorhanden sei, die nur mit Hilfe des Verfahrens nach Kjeldahl bestimmt werden konnte. Wie aus Tabelle II hervorgeht, ist diese Stickstoffmenge, die wir als Reststickstoff bezeichneten, bei einigen Leichenwachsproben ziemlich erheblich, es wäre jedoch nicht richtig, dieselbe mit 6,25 zu multiplizieren, um die entsprechende Menge Rohprotein zu erhalten, da, wie Tabelle III zeigt, die zum Nachweis der Eiweißstoffe bekannten Reaktionen nur zum geringsten Teile positiv ausfielen. Auf Grund dieses Befundes mußte daher wenig Aussicht vorhanden sein, daß die Anaphylaxie zu einem positiven Resultate führen würde, da die Denaturierung bzw. der Abbau der reaktionsfähigen Eiweißsubstanz zu weit vorgeschritten war. Immerhin konnte es möglich sein, daß noch unverändertes oder nur wenig verändertes menschliches Eiweiß zugegen war, jedoch in so geringer Menge, daß durch den chemischen Nachweis kein positiver Ausfall beigegracht werden konnte. Ähnliche Verhältnisse liegen bei Mumienmaterial vor, wobei Uhlenhuth und Weidanz feststellten, daß es nur in seltenen Fällen gelingt, die Herkunft dieses Materials mittels der Anaphylaxie zu bestimmen. Bei der Mehrzahl solcher Objekte scheint die biologische Bestimmung schon bei hundert Jahre altem Material zu versagen infolge zu starker Denaturierung des Eiweiß. Und damit stimmte

1) M. Minovici, Putrefacia, Bukarest 1899. — W. Müller, Postmortale Dekomposition und Fettwachsbildung, Zürich 1913.

Tabelle II.

	I Leichenwachs aus d. Pathologischen Institut Freiburg %	II Leichenwachs aus d. Hygienischen Institut Freiburg %	III Leichenwachs aus d. Pathologischen Institut Berlin %	IV Leichenwachs aus d. Pathologischen Institut München %	V Leichenwachs aus d. gerichtl. med. Institut Zürich %	VI Leichenwachs aus d. gerichtl. med. Institut Berlin %	VII Analyse von Menschenfett (Mensen therium)
Äußere Eigenschaften	Außen schwarzbraun verfärbte, inn. weißliche, krüml. Masse. Auf der Bruchfläche schwach bräunlich verlaufende Längsstreifen	Gelbe wachsartige, auf dem Bruche krümelige Masse mit ausgesprochen. wachsartigem Geruch, wenig ähnelnd dem d. norm. Leichenwachses	Außen bräunliche, innen fast weiße, fettartige Masse, auf dem Bruche bräunlich gefärbte Streifen	Außen bräunliche, innen etwas heller gefärbte fettartige Masse, von bräunlich gefärbten Streifen durchsetzt	Auß. schwärzliche, innen grauweiße, fettartig. Substanz, mit oft stark durchsetzten schwarzbräunlichen Fasersträngen	Fast weißliche fettartige Masse ohne besondere Merkmale	
Wasser	0,861	3,386	2,331	2,858	2,607	Infolge der zu geringen Menge an geliefertem Material konnt. die nur hier aufgeführt. beiden Stickstoffbestimmungen aufgeführt werden.	—
Asche	3,104	4,768	8,385	14,242	3,914		—
Eisen ($Fe^{\cdot\cdot\cdot}$)	0,106	0,024	0,027	0,031	0,339		—
Kalzium ($Ca^{\cdot\cdot}$)	1,045	1,880	3,230	4,497	1,460		—
Magnesium ($Mg^{\cdot\cdot}$)	0,186	0,105	0,048	0,397	0,013		—
Silikate (SiO_2)	—	—	0,085	1,100	0,380		—
Phosphate (PO_4''')	0,247	0,222	0,137	0,034	0,022		—
Äther lösl. Extrakttivstoffe	96,913	91,717	86,905	78,009	90,999		—
Gesamtstickstoff (N = 14)	0,122	0,129	0,726	0,320	0,498	0,788	—
Ammoniakstickstoff (N = 14)	0	0,013	0,160	0,018	0,020	0,015	—
Reststickstoff (N = 14)	0,122	0,116	0,566	0,202	0,478	0,773	—
Durch $1^1/_4$% Schwefelsäure und $1^1/_4$% Kalilauge nicht aufschließbare Bestandteile	0	0	1,653	4,571	1,982	—	—
Rohfett:							
Schmelzpunkt	51—52° C	42—43° C	49,0° C	57,5° C	56° C	—	—
Hehnersche Zahl	97,48	93,62	96,05	94,47	99,62	—	90,92
Jodzahl	10,48	32,53!	6,27	9,03	10,64	—	67,04
Neutralisationszahl	198,5	136,6!	178,8	198,0	209,2	—	1,10
Verseifungszahl	204,6	186,4	202,7	207,5	212,7	—	196,9
Mittleres Molargewicht der Fettsäuren	274,1	300,9!	276,7	270,3	263,7	—	284,9
Reichert-Meissl'sche Zahl	—	—	—	—	—	—	1,24
Polenskesche Zahl	—	—	—	—	—	—	0,42

Tabelle III. Reaktion der 2proz. wässerigen Auszüge der Leichenwachsarten mit Eiweißreagentien.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Biuret-Reaktion	—	—	—	—	—	—
Eßbach-Reagens	—	—	+	(+—)	+	—
Essigsäure + Ferrozyankali	+	+	+	+	+	+
Glyoxalsäure-Lösung	—	—	—	—	—	—
Millons-Reagens	—	+	+	—	+	(+)
Neßler-Reagens	+	++	++	++	++	++
Ninhydrin-Reagens	—	—	—	—	—	—
Xanthoprotein-Reaktion	—	+	+	—	+	(+)
Sulfosalizylsäure-Reagens	—	—	—	—	—	—
Reaktion nach Lassaigne	+	+	++	++	++	++

die Tatsache überein, daß auch auf künstlichem Wege denaturiertes Eiweiß seine präzipitogene und anaphylaktogene Wirkung allmählich einbüßt[1]). In Anlehnung an die Arbeit von Uhlenhuth und Haendel über die praktische Verwertbarkeit der Anaphylaxie wurde bei unseren diesbezüglichen Versuchen wie folgt verfahren[2]):

3 g der fein gepulverten Leichenwachsprobe I wurden mit Äther extrahiert, um sie von dem größten Teil des Rohfettes zu befreien. Den Rückstand verrieb man mit 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung und spritzte von dieser Aufschwemmung Meerschweinchen sechsmal hintereinander in Abständen von je 48 Stunden 0,5 ccm intraperitoneal ein, so daß die gesamte Menge 3 ccm betrug. In diesen 3 ccm waren enthalten 0,522 mg Stickstoff, was 3,26 mg Eiweißsubstanz entspricht. Nachdem die Tiere nach der letzten Einspritzung 32 Tage gestanden haben, wurden jedem Tiere 1 ccm inaktiviertes Menschenserum in die Carotis eingespritzt. Bei allen Tieren war, wie Tabelle IV zeigt, der Ausfall der Anaphylaxie negativ.

Tabelle IV.

Nr.	Gewicht des Tieres vor der Sensibilisierung	Gesamtmenge der injizierten Leichenwachsaufschwemmung	Milligramme Stickstoff N = 14	Milligramme Stickstoffsubstanz N × 6,25	Dauer der Einwirkung nach der letzten Injektion	Anaphylaxie Befund
*507	280 g	3 ccm	0,52 mg	3,26 mg	44 Tage	—
508	260 g	3 ccm	0,52 mg	3,26 mg	44 do.	0
509	190 g	3 ccm	0,52 mg	3,26 mg	44 do.	0
510	320 g	3 ccm	0,52 mg	3,26 mg	44 do.	0
511	290 g	3 ccm	0,52 mg	3,26 mg	44 do.	0
512	340 g	3 ccm	0,52 mg	3,26 mg	44 do.	0

*) Tier Nr. 507 ging infolge Seuche nach 14 Tagen ein.

1) P. Uhlenhuth und O. Weidanz, Die biologischen Methoden im Dienste der anthropologischen Forschung. Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie, Bd. XVIII, S. 671.

2) Uhlenhuth und Haendel, Untersuchungen über die praktische Verwertbarkeit der Anaphylaxie zur Erkennung und Unterscheidung verschiedener Eiweißarten. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie. Bd. IV, Heft 6, 1910.

In genau gleicher Weise wurden sechs Tiere mit Leichenwachsprobe II (Pathologisches Institut Freiburg) sensibilisiert. Auch bei diesen verlief die Anaphylaxie-Reaktion negativ, wie Tabelle V zeigt. Infolge der zur Verfügung stehenden verhältnismäßig geringen Menge Leichenwachs konnten nur 2 g der Substanz zur Anwendung gelangen.

Tabelle V.

Nr.	Gewicht des Tieres vor der Sensibilisierung	Gesamtmenge der injizierten Leichenwachsaufschwemmung	Milligramme Stickstoff N = 14	Milligramme Stickstoffsubstanz N×6,25	Dauer der Einwirkung nach der letzten Injektion	Anaphylaxie-Befund
501	290 g	3 ccm	0,37	2,286	33 Tage	0
502	240 g	3 ccm	0,37	2,286	33 „	0
503[1])	220 g	3 ccm	0,37	2,286	33 „	—
504	260 g	3 ccm	0,37	2,286	33 „	0
505	200 g	3 ccm	0,37	2,286	33 „	0
506[1])	215 g	3 ccm	0,37	2,286	33 „	—

[1]) Tiere Nr. 503 und 506 gingen infolge Seuche ein.

Ferner wurden 5,32 g der fein gepulverten Leichenwachsprobe V (Gerichtlich-medizinisches Institut Zürich) mit Trichloräthylen vollkommen entfettet und der Rückstand mit 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben. In 10 ccm dieser Aufschwemmung wurde nach dem Verfahren von Kjeldahl der Gesamtstickstoff bestimmt und zu 6,384 mg gefunden (N = 14). Somit war die Gesamtmenge Stickstoff wie sie in der ursprünglichen Substanz vorlag, auch noch nach dem Entfettungsprozeß vorhanden, mithin waren keine stickstoffhaltigen Substanzen in die Fettlösung übergegangen. Fünf Tiere wurden nun zur Anaphylaxie wie folgt behandelt: Jedes Tier erhielt in Zeitabständen von 48 Stunden viermal hintereinander je 1 ccm der Aufschwemmung, sodann je 0,5 ccm, sodaß die Gesamtmenge der Aufschwemmung 4,5 ccm betrug. In dieser Anzahl Kubikzentimeter waren mithin enthalten 2,87 mg Stickstoff. Trotz dieser verhältnismäßig großen Menge stickstoffhaltiger Substanz verlief auch bei diesen Tieren die Anaphylaxie negativ, wie nachstehende Tabelle zeigt.

Tabelle VI.

Nr.	Gewicht des Tieres vor der Sensibilisierung	Gesamtmenge der injizierten Leichenwachsaufschwemmung	Milligramme Stickstoff N=14	Milligramme Stickstoffsubstanz N×6,25	Dauer der Einwirkung nach der letzten Injektion	Anaphylaxiebefund
594	250 g	4,5 cc.	2,87	17,94	34 Tage	0
*595	270 g	4,5 cc.	2,87	17,94	34 do.	—
596	290 g	4,5 cc.	2,87	17,94	34 do.	0
597	260 g	4,5 cc.	2,87	17,94	34 do.	0
598	275 g	4,5 cc.	2,87	17,94	34 do.	0

*) Tier Nr. 595 ging an Seuche ein.

Sowohl die Anaphylaxie wie auch der in Tabelle III aufgezeichnete Reaktionsbefund ergaben somit die Tatsache, daß die ursprünglich vorhanden gewesenen Eiweißstoffe sehr stark abgebaut sein mußten. Dieser Abbau kann sich aber unter anderem auf hydrolytischem Wege vollziehen, da Fermentwirkung ausgeschlossen, die, wie bekannt, nur an lebende Zelltätigkeit gebunden ist[1]).

Unter Zugrundelegung der Arbeiten von H. Wieland und F. Bergel über den „Mechanismus der Oxydationsvorgänge" dürfen wir unter anderem bei der Bildung der Fettsäuren im Leichenwachs aus Eiweißstoffen annehmen, daß die hochmolekularen Aminosäuren zunächst Wasserstoff abspalten, der von einem Wasserstoffakzeptor gebunden wird unter Bildung des hydrierten Produktes. Die Rolle des Wasserstoffakzeptors kann hierbei Sauerstoff übernehmen, wobei primär Wasserstoffsuperoxyd entsteht, aus dem sich unter Sauerstoffabspaltung Wasser bildet. Aber auch Stoffe mit Doppelbindungen, vielleicht Ölsäure oder Disulfidverbindungen (—S—S—) können den Aminosäuren unter geeigneten Umständen ihren Wasserstoff entziehen. Ehe dann die eigentliche Desaminierung erfolgt, d. h. die Abspaltung von Ammoniak, geht dieser noch die der Kohlensäure voraus, so daß sich das Schema der Bildung von Fettsäuren aus Eiweißstoffen wie folgt gestalten würde:[2])

$$\underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle R-CH-COOH}{|}} \xrightarrow{-H_2} \underset{\displaystyle NH}{\overset{\displaystyle R-C-COOH}{\|}} \xrightarrow{-CO_2} \underset{\displaystyle NH}{\overset{\displaystyle R-CH}{\|}} \xrightarrow[-NH_3]{+H_2O} R-C\begin{smallmatrix}\diagup O\\ \diagdown H\end{smallmatrix} \xrightarrow{+O} R-COOH$$

Bezüglich der Disulfidverbindungen sei noch erwähnt, daß gerade dem Glutathion, eine Substanz, die Hopkins aus Muskelgewebe isolierte, und die als eine peptidartige Kombination von Cystein mit Glutaminsäure angesehen wird, ein besonderes Hydrierungsvermögen auf Grund der bisherigen Erfahrungen über die Reduktionsprozesse in der Zelle zugesprochen werden muß[3]).

Ferner kann, wie bereits oben erwähnt, eine Umwandlung von Eiweißstoffen in Fettsäuren auf dem Wege der hydrolytischen Desaminierung vor sich gehen, wobei zunächst Oxysäuren entstehen, die dann durch Reduktion in die entsprechenden Karbonsäuren übergeführt werden.[4])

$$\underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle R-CH_2-CH-COOH}{|}} \xrightarrow[-NH_3]{+H_2O} \underset{\displaystyle OH}{\overset{\displaystyle R-CH_2-CH-COOH}{|}} \xrightarrow{+H_2} R-CH_2-CH_2-COOH + H_2O$$

Und da bei der Leichenwachsbildung die Grundbedingungen für das Zustandekommen hydrolytischer Vorgänge zur Genüge gegeben sind, so

1) C. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen, S. 13, Leipzig 1924.

2) H. Wieland und F. Bergel, Zum oxydativen Abbau der Aminosäuren. Liebigs Annalen. Bd. 439, S. 196.

3) H. Wieland, Die Reduktionsprozesse in der Zelle. Handbuch der Biochemie von C. Oppenheimer. 1923, Bd. II, S. 266.

4) E. Abderhalden, Physiologische Chemie. 1924, Bd. I, S. 460.

muß dieser Art der Fettsäurebildung besondere Beachtung geschenkt werden. Überhaupt wird man dem Vorgang der Umwandlung von Eiweißstoffen in Fettsäuren niemals ein feststehendes Schema zusprechen dürfen, sondern es müssen dabei stets mehrere Bildungsmöglichkeiten in Betracht gezogen werden, die nebeneinander herlaufen, denen ein gewisser genetischer Zusammenhang im Reaktionsmechanismus nicht abzusprechen ist.

Es hat selbstverständlich nicht an Gegenäußerungen gefehlt, die eine Entstehung von Leichenwachs aus Eiweiß vollkommen in Abrede stellten, und doch haben experimentelle Versuche von K. B. Lehmann sowie die Mumienuntersuchungen von W. A. Schmidt bewiesen, daß auch Proteine an der postmortalen Umwandlung beteiligt sind[1]).

Bezüglich der Bildung des Adipocire aus Menschenfett dürfte es sich hierbei vornehmlich um eine Reduktion der zu etwa 65,6 bis 86,7 vH vorhandenen Menge Ölsäure handeln, indem diese durch Wasserstoffaufnahme entweder in die Stearinsäure übergeht, oder durch Oxydation in die um zwei Kohlenstoffatome ärmere Palmitinsäure[2]). Daß hierbei nicht eine Säure der Formel $C_{16}H_{33}COOH$ entsteht, beruht auf den bisher gemachten Erfahrungen über den oxydativen Abbau der Fettsäuren, wonach eine Fettsäure stets so abgebaut wird, daß zunächst die um zwei Kohlenstoffatome ärmere homologe Säure sich bildet[3]). Unsere Untersuchungen lassen auf Grund der berechneten mittleren Molekulargewichte der Fettsäuren deutlich erkennen, daß es sich bei den Leichenwachsarten bis auf Nr. II im wesentlichen um ein Gemisch von Palmitin- und Stearinsäure handelt. Für den erheblichen Rückgang der Ölsäure bzw. ihre Umwandlung in eine gesättigte Verbindung sprechen vor allen Dingen auch die Befunde der Jodzahlen, die sich ja in verhältnismäßig sehr niedrigen Grenzen bewegen.

Für die Ermittlung der in Tabelle II aufgeführten analytischen Daten der Rohfette wurden die einzelnen Leichenwachsproben mit verdünnter Schwefelsäure behandelt und die so abgeschiedenen Fettsäuren mit Äther mehrere Male ausgeschüttelt. Die flüssig gemachten Fettsäuren wurden filtriert und nach den bekannten Verfahren die angegebenen Konstanten bestimmt. Da der anal.ytische Befund bei Probe II erheblich von den übrigen Befunden abweicht, so müssen bei diesem Leichenwachs besondere Verhältnisse vorliegen, die sich nicht ohne weiteres aufklären lassen. Es fragt sich überhaupt, inwieweit diese Substanz als Leichenwachs anzusprechen ist.

Was nun die Entstehung von Fettseifen im Leichenwachs anbelangt, so nehmen diese einen erheblichen Teil der Fettsäuren in Anspruch unter der Voraussetzung, daß die vorhandenen Mengen an Kalzium-, Magnesium- und Ammonuimjon mit dem Wasserstoffjon der Säuren in Reaktion getreten sind. Nimmt man an, daß, wie bereits oben erwähnt, das Leichenwachs ausschließlich nur Palmitin- und Stearinsäure enthält, und zwar zu gleichen Teilen, so würde sich auf Grund unseres analytischen Befundes

1) Weyl, Handbuch der Hygiene, Bd. II, S. 159.
2) E. Abderhalden, Biochemisches Handlexikon, Bd. III, S. 174.
3) F. Knoop, Wie werden unsere Hauptnährstoffe im Organismus verbrannt und wechselseitig ineinander übergeführt? Klinische Wochenschrift 1923, N. 2, S. 60.

die Menge an gebundenen und freien Fettsäuren bei den einzelnen Leichenwachsproben wie folgt verhalten:

	I.	II.	III.	IV.	V.
Gebundene Fettsäuremengen . .	18,73%	28,52%	49,74%	78,90%	23,43%
Nicht gebundene Fettsäuremenge	76,94%	61,21%	33,78%	—	66,12%

Ein konstantes Verhältnis zwischen der Menge gebundener und nicht gebundener Fettsäure besteht demnach nicht.

Stellt man ferner von verschiedenen Leichenwachssorten mikroskopische Schnitte her, so findet man, daß ein Teil derselben im Mikroskope eine vollkommen homogene, fast kristallinische Struktur zeigt, wobei die Kristalle schichtweise übereinander gelagert sind, so daß ein Bild, wie es Figur 1 darstellt, entsteht.



Fig. 1.



Fig. 3.

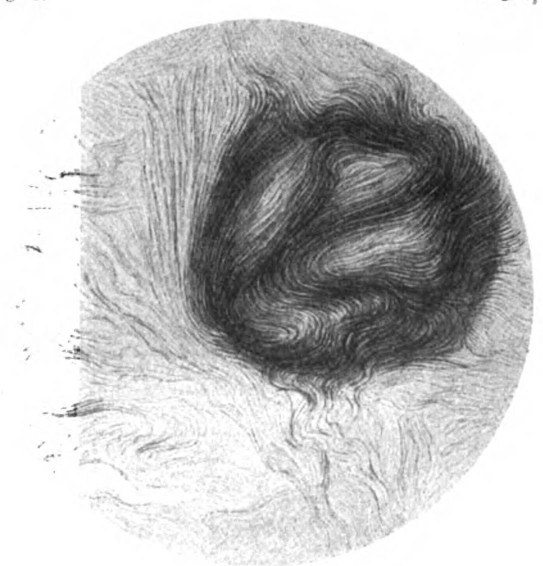


Fig. 2.

Vielfach jedoch trifft man im Leichenwachs braune Verfärbungen an, die einen faserartigen Verlauf nehmen, und wie wir bei unseren Untersuchungen nachweisen konnten, den Hauptteil der nach ½stündigem Kochen mit je 1,25% Schwefelsäure und Kalilauge im Aufschließungs-Apparate nach Remy nicht lösbaren Stoffe ausmachen.[1]) (Fig. 2 und 3.)

Besonders morphologische Kennzeichen ließen sich hieran nicht feststellen, wodurch ein Rückschluß auf bestimmte Gewebs- oder sonstige Organteile hätte gezogen werden können. Zellstruktur war in keinem Falle nachzuweisen. Während Leichenwachs ohne derartige Einlagerungen im Mikropolarisationsapparate keine optisch aktiven Anteile erkennen ließen, war solches der Fall bei denjenigen Proben, die von oben beschriebenen Fasersträngen durchsetzt waren. Die Drehung dieser in geringer Menge auftretenden Teilchen war nach links gerichtet.

Auf Grund unserer Befunde kommen wir somit zu dem Schlusse, daß das Leichenwachs ein Gemisch der freien Fettsäuren, der Palmitin- und Stearinsäure sowie deren Kalzium-, Magnesium- und Ammoniaksalzen darstellt. Seine Entstehung ist nicht allein auf eine Metamorphose von Menschenfett zurückzuführen, sondern auch Eiweißstoffe sind an seiner Bildung beteiligt.

Die Bezeichnung Leichenwachs ist unseres Erachtens unrichtig, da wir, streng wissenschaftlich genommen, unter Wachsarten Fettsäureester höherer einwertiger Alkohole wie Cetylalkohol ($C_{13}H_{34}O$), ferner Myricylalkohol ($C_{30}H_{62}O$) verstehen, die außerdem noch freie höhere Fettsäuren enthalten[2]).

Wie aus unseren Untersuchungen ersichtlich und auch aus der Literatur zu entnehmen ist, treffen diese Voraussetzungen für die bisher analysierten Leichenwachsproben in keiner Weise zu. Auch die Auffassung von Thouret, der mit dem Ausdruck Adipocire den bestimmten genetischen Zusammenhang des Fettwachses mit dem fertig gebildeten Körperfett verband, ist auf Grund vorstehender Anschauungen nicht haltbar. Die exakte wissenschaftliche Bezeichnung für diese Substanz wäre Leichenfett, das in keiner Weise mit Menschenfett zu identifizieren ist, da sowohl unser Befund (s. Tabelle II) wie auch der anderer Autoren von dem des Leichenfettes ein analytisch abweichendes Bild gibt[3]).

* * *

An dieser Stelle möchte ich den Herren Geh.-Rat Aschoff-Freiburg, Geh.-Rat Borst-München, Geh.-Rat Lubarsch-Berlin, Geh.-Rat Straßmann-Berlin und Prof. Zangger-Zürich für die liebenswürdige Überlassung der Leichenwachsproben meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

1) E. Remy, Über die Anwendbarkeit eines neuen Aufschließungs-Apparates. Chemiker-Zeitung Nr. 55, 1925, S. 392.

2) V. Meyer und P. Jakobsen, Organische Chemie, Bd. I, S. 592.

3) E. Abderhalden, Biochemisches Handlexikon, Bd. III, S. 174, Berlin 1911.

Neue tierexperimentelle Untersuchungen über den Wert der basophil-granulierten Erythrozyten für die Frühdiagnose der Bleivergiftung.

Von
Privatdozent Dr. **Hans Lehmann,**
Assistent am Institut.
(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 29. November 1925.)

Die frühzeitige Erkennung der Bleivergiftung spielt auch heute, obgleich durch ständige ärztliche Überwachung und Auslese der Arbeiter in bleigefährdeten Betrieben die Zahl der Erkrankungsfälle wesentlich zurückgegangen ist, noch eine erhebliche Rolle. Als das Dreigestirn auf dem Gebiete der Frühdiagnostik dieser Gewerbekrankheit durch die mikroskopische Blutuntersuchung Hamel-Grawitz-P. Schmidt die Möglichkeit derselben mittels der basophil gekörnten Erythrozyten veröffentlichte, war berechtigter Grund vorhanden, die Frage der Bleischädigung der Arbeiter bei genügender ärztlicher Kontrolle praktisch als beseitigt anzusehen.

Hamel redete von einem „typischen, geradezu klassischen Beispiel für das Auftreten der basophil gekörnten Erythrozyten, in welchen wir das erste diagnostische Zeichen der begonnenen Bleiintoxikation des Menschen besitzen, indem wir die Körnelung der roten Blutkörperchen als den Ausdruck der bereits eingetretenen Schädigung des Blutes zu betrachten haben". Der Nachweis gelingt nach seiner damaligen Meinung bereits zu einer Zeit, wo subjektiv noch keinerlei Störungen des Wohlbefindens zu bestehen brauchen. Grawitz sagte, daß alle Bleivergiftungen in auffallender Regelmäßigkeit und in großer Zahl punktierte Erythrozyten aufweisen und, anderenorts, reichliche p. E. bei jedem Bleikranken vorkommen, mithin eine sehr wichtige diagnostische Bedeutung haben. P. Schmidt schließlich stellte bei Beachtung seiner Grenzzahl fest, daß die Blutuntersuchung ein segensreiches Hilfsmittel sei, da es uns die Krankheit in einem Stadium erkennen läßt, wo überhaupt noch keine Erscheinungen derselben vorzuliegen brauchen.

Der diagnostische Wert der p. E. für die Bleiblutuntersuchung galt nun längere Zeit als absoluter und die Literatur darüber stieg sehr bald ins Unermeßliche. Das Institut für Gewerbehygiene in Frankfurt a. M. hat sich der dankenswerten Aufgabe unterzogen, die gesamte Bleiliteratur in einem besonderen Hefte zusammenzustellen. Wir können uns daher darauf beschränken, die Richtungspunkte in der Bearbeitung der Bleifrage anzugeben.

Die Frühdiagnostik der Bleivergiftung mit Hilfe der p. E. galt als so sicher, daß Schoenfeld sagte, die Blutuntersuchung im Frühstadium der Krankheit lasse uns nie im Stich und es sei ein Triumph derselben, den Nachweis geringster Bleieinwirkung sicher zu einer Zeit zu erbringen, da andere Symptome sich noch nicht kenntlich machen. Auch Leo Münz kommt in seiner Dissertation zu dem Schluß, daß die p. E. als erstes Symptom der Bleivergiftung auftreten, bevor noch Zeichen irgendwelcher anderen Art zur Beobachtung gekommen sind, also das feinste Kriterium für die beginnende Bleivergiftung bedeuten. Schnitter behauptet im Gegensatz zu Goetzl mit Bestimmtheit, daß es klinisch erkennbare Bleivergiftung ohne p. E. im strömenden Blute nicht gibt, woraus aber nicht hervorgeht, daß die p. E. stets vorhanden sind, wenn die klinischen Symptome eine Bleiintoxikation noch nicht vermuten lassen.

Erst einer langen Erfahrung hat es bedurft, um die Ansicht, daß die p. E. ein sicheres Frühdiagnostikum für Bleieinwirkung seien, zu erschüttern.

Naegeli machte schon frühzeitig darauf aufmerksam, daß selten bei Bleikranken massenhaft p. E. vorkommen, und daß letzteres nur der Fall ist, wenn starke oder doch erhebliche Anämie besteht. Er beobachtete ferner ein Fehlen dieser Blutkörperchen in Fällen, bei denen die Urinanalyse mit Sicherheit Blei ergab. Mithin sei es höchste Zeit, den für zahlreiche Fälle leider recht beschränkten Wert der basophilen Tüpfelung auf das richtige Maß zurückzuführen. Engelsmann kommt gelegentlich seiner Untersuchungen in Abwrackbetrieben zu dem Erfahrungsschlusse, daß die Folgerungen Schoenfelds nicht richtig sind und stimmt Böttrich zu, der sich mehr für die Bewertung der klinischen Symptome einsetzt, wobei natürlich die Blutuntersuchung nicht entbehrt werden soll.

Maßgebend für den Wert der Blutuntersuchung waren in den letzten Jahren die Beobachtungen und Erfahrungen der Gewerbeärzte, die an dem ihnen zur Verfügung stehenden Arbeitermaterial systematische Durchuntersuchungen auf das Vorkommen der einzelnen Symptome der Bleivergiftung veranlassen und die gewonnenen Resultate statistisch verwerten konnten.

Koelsch kommt daraufhin im Bericht des bayerischen Landesgewerbearztes zu der Erkenntnis, daß die Ergebnisse der mikroskopischen Blutuntersuchung auf p. E. nicht befriedigten und zum mindesten nicht im Verhältnis zur aufgewendeten Mühe standen. Thiele fordert die Einbeziehung des Gesamtblutbildes, insbesondere das Verhalten der Leuko- und Lymphozyten, da die Beobachtung der p. E. allem Anschein nach nicht genügt. Seitz meint, daß die Nachforschung nach Basophilie allein bei gewerbehygienischen Untersuchungen im Schriftgießereiberufe kein richtiges Bild des Gesundheitszustandes der Arbeiter gäbe. Schließlich wurde in einer Umfrage des Frankfurter Instituts für Gewerbehygiene die vorliegende Frage nach der praktischen Seite wenigstens dahin geklärt, daß die Diagnose und insbesondere der Ausschluß von der Bleiarbeit nur auf Grund der Betrachtung des Gesamtindividuums unter Berücksichtigung des ganzen Symptomenkomplexes erfolgen darf (Teleky, Gerbis, P. Schmidt). Teleky fordert nunmehr, daß alle, die einen Symptomenkomplex darbieten, in dem neben der Veränderung der Gesichtsfarbe auch p. E. in stärkeren Mengen vorhanden sind, von der Bleiarbeit auszuschließen sind. Der sofortige Ausschluß ist jedoch nicht nötig, wenn nur p. E. vorhanden sind, Entfernung von der Bleiarbeit aber, wenn auch zu etwas späterem Zeitpunkte, zu empfehlen. Bei Zuverlässigkeit der klinischen Symptome bedeutet die Blutuntersuchung nur ein wertvolles Hilfsmittel, dessen man sich in zweifelhaften Fällen bedienen muß.

Eine sichere und entscheidende Diagnose der Bleivergiftung durch das Blutbild ist also nach den praktischen Erfahrungen dieser Autoren an einem großen Untersuchungsmaterial kaum möglich.

Aber noch in anderer Beziehung ist es äußerst wertvoll, die Zuverlässigkeit dieser Frühdiagnostik sicher zu entscheiden. Das ist die Frage, ob es angängig ist, auf Grund des Blutbildes die Einreihung der Bleivergiftung in die „Betriebsunfälle" zu fordern. Bekanntlich rechneten nach dem Gesetzbuche zu diesen bis vor kurzem nur solche Körperschädigungen, die in einem Betriebe auf ein plötzliches, d. h. zeitlich bestimmbares, in einen verhältnismäßig kurzen Zeitraum eingeschlossenes Ereignis zurückführbar sind, nicht aber chronisch verlaufende Betriebsschädigungen. Das war selbstverständlich eine Ungerechtigkeit der sozialen Gesetzgebung, auf die schon mehrfach hingewiesen worden ist. Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, diese zu überbrücken. Das Reichsversicherungsamt erkannte seinerzeit an, daß im Interesse der Rechtsprechung der Begriff „plötzlich" nicht allzu eng zu fassen ist. In anderen Fällen von chronischer Bleivergiftung legte man eine Summe von einzelnen Betriebsunfällen zugrunde, um dadurch die Geschädigten in den Genuß der Unfallrente zu setzen. All das konnte aber auf die Dauer nicht befriedigen, da eine gleichmäßige Behandlung der Frage in diesem Sinne nicht zu erwarten war. Es blieb jedoch bis zum Frühjahre 1925 bei den verschiedenen Forderungen und Vorschlägen (Betke, Ewald und F. Curschmann), ohne daß ein praktischer Erfolg zu verzeichnen gewesen wäre.

Durch Verordnung des Reichsministers über „Ausdehnung der Unfallversicherung auf gewerbliche Berufskrankheiten" vom 12. Mai 1925 wurde die Unfallversicherung auf einige gewerbliche Berufskrankheiten, unter denen sich die Erkrankungen durch Blei oder seine Verbindungen befinden, ausgedehnt und dementsprechend meldepflichtig gemacht. Dadurch ist die Frage der Frühdiagnostik der Bleivergiftung mittels der basophil gekörnten Erythrozyten wieder in den Vordergrund gerückt.

Unter den Autoren, welche das Auftreten der p. E. als untrügliches Zeichen für stattgehabte Bleieinwirkung betrachten, geht Schoenfeld am weitesten. Er erkennt in der Unfallfrage das Mikroskop als Schiedsrichter zwischen Arbeitgeber und Arbeitnehmer an. Mit anderen Worten heißt das, daß ihm das Auffinden von p. E. im Blute genügt, bei Beachtung der bekannten Grenzzahlen, um den Betroffenen als bleikrank in den Genuß der Unfallrente zu bringen. Lediglich bei der Unterscheidung von manifester und latenter Bleivergiftung soll der klinische Befund den Ausschlag geben, und zwar in dem Sinne, daß sich der Unterschied zwischen diesen beiden Formen nicht an irgendeine Zahl der gefunden p. E. bindet, weil eine Person mit vielen gekörnten Roten sich völlig gesund fühlen, also eine latente Bleieinwirkung zeigen, während eine andere mit wenig gekörnten Elementen schon schwere Krankheitssymptome haben, also an manifester Vergiftung leiden kann.

So sehr es zu begrüßen ist, daß nunmehr den bleikranken Arbeitern der Schutz des Unfallgesetzes, welches sie nach zwangsweiser Entfernung aus der Arbeitsstätte der nächsten Not enthebt, zuteil wird, so groß ist für sie und die Volksgemeinschaft der Nachteil, wenn sich die auf Grund des Blutbefundes gestellte Diagnose „Bleivergiftung" als unsicher oder gar falsch erweist. Für den Arbeiter deshalb, weil er seines Lohnes, welcher in jedem Falle größer als die ihm gewährte Unfallrente ist, verlustig geht

und ihm die Unannehmlichkeiten eines Berufswechsels drohen, für die Volksgemeinschaft, weil ihr diese ohne Grund der Rentenzahlung oder allgemeinen Unterstützung anheimfallenden Arbeitskräfte wieder zur Last liegen.

Neuerdings hat Koch die Frage der Bleifrühdiagnostik noch einmal aufgerollt und gerade für die Reihenuntersuchung der Arbeiter in den bleigefährdeten Betrieben als einfaches Verfahren, von dem „unter allen Umständen Gebrauch gemacht werden muß", die Untersuchung des Blutes auf basophile Granulationen empfohlen, in der er mit Schoenfeld ein „geradezu unentbehrliches Mittel sieht, eine beginnende Bleierkrankung frühzeitig zu erkennen". Ganz richtig fordert er die Verhütung eines Ausbruches der wirklichen Bleivergiftung und hebt diese „soziale Einstellung" besonders hervor. Es ist aber nach den obigen Darlegungen gleichfalls unsozial, Personen als bleigefährdet zu betrachten, die es wirklich nicht sind, und nur, weil sich in ihrem Blute eine bestimmte Zahl basophil gekörnter Erythrozyten fand.

Diese Auffassung ist, wie gesagt, schon durch die Erfahrungstatsache erschüttert worden, daß das Blutbild eine sichere Diagnose für Bleiwirkung nicht bietet. Zur Unterstützung und zur exakten Beweisführung jener Erkenntnis bedarf es aber nicht allein der Erfahrung und der Schlußfolgerungen aus den mehr oder weniger großen Fehlerquellen ausgesetzten statistischen Aufzeichnungen der Gewerbeärzte, sondern des Experimentalnachweises, daß das Vorkommen von p. E. nicht für Bleieinwirkung spezifisch ist. Dieser Beweis ist bisher noch nicht geführt worden. Gelingt er in dem Sinne, daß auch andere chemische Verbindungen in Mengen, die einen schwer toxischen Einfluß auf den Körper nicht haben, p. E. hervorzurufen vermögen, so muß die Theorie Schoenfelds und seiner Anhänger endgültig fallen und der Richtung unter den Gewerbehygienikern zum Siege verhelfen, welche in den p. E. im Übermaß der üblichen Grenzzahlen nicht den sicheren Beweis für eine stattgehabte Bleiintoxikation des Menschen sehen.

In den Laboratorien steht uns zur Prüfung dieser Frage, welche für die Praxis so wichtig ist, natürlich nur der Tierversuch, der wiederum auf den Menschen nicht restlos und ohne weiteres angewendet werden kann, zur Verfügung. Jede wissenschaftliche Erkenntnis dieser Art aber geht über das Tierexperiment; sind mit seiner Hilfe die Grundpfeiler gelegt, so bieten sich auch Mittel und Wege, zu prüfen, ob die am Versuchstier gewonnenen Erfahrungen auch auf den Menschen anwendbar sind, ein Arbeitsgebiet, welches wiederum in das Reich des praktischen Gewerbehygienikers fällt. Die Auffassung Telekys, der einmal Versuche dieser Art am Meerschweinchen als leichtsinnigen Mißbrauch des Tierexperiments bezeichnet hat, wird wohl kaum gutgeheißen werden können. Auch K. B. Lehmann kommt auf Grund seiner langjährigen Erfahrungen auf diesem Gebiete zu dem Schlusse, daß das Meerschweinchen als ausgezeichnet geeignet zum Studium der fraglichen Blutveränderung zu gelten hat.

Der Grundgedanke zu der vorliegenden Arbeit ist also der, zu versuchen, ob es auf tierexperimentellem Wege möglich ist, durch Einwirkung anderer chemischen Stoffe in nichttoxischen Dosen das Blutbild der Blei-

vergiftung im Frühstadium in bezug auf das Auftreten basophil getüpfelter Erythrozyten hervorzurufen und damit die experimentell begründete Ergänzung zu der Erfahrungstatsache zu erbringen, daß das Auftreten der p. E. allein nicht beweisend für Bleivergiftung ist.

An Versuchen, Blutgifte in toxischen Dosen zum Studium am Tierblut zu benutzen, hat es nicht gefehlt. Es sind damit mancherlei Veränderungen an den festen Bestandteilen desselben erreicht worden, die in bezug auf ihr Auftreten und ihre färberischen Eigenschaften von vielen Autoren studiert und eingehend beschrieben wurden. Bloch fand solche nach Einwirkung von chlorsaurem Kali, Pyrogallol, Toluylendiamin und Pyridin als körnige, lichtbrechende Gebilde, welche nach Art von Höckerchen im Zelleib gelagert sind, oder aber als helle, vakuolenartige Lücken im Protoplasma erscheinen, neben denen noch kleinste, abgeschnürte Protoplasmamassen frei im Serum schwimmen. Nach Einwirkung von Pyridin erhielt er außerdem noch über eigentümliche „Körner" hinweg (sogenannte „Blaukörper"), die er für identisch mit den von Schmauch bei pyridinvergifteten Katzen gefundenen hält, hämoglobinämische Innenkörper im Sinne Ehrlichs, welche er als Degenerationsvorgänge im Protoplasma deutet. Ähnliche Gebilde erhielten Schwalbe und Solley nach Einwirkung von Toluylendiamin. Heinz prüfte in längeren Versuchsreihen die Wirkung des Phenylhydrazins und Phenylhydroxylamins als stärkste Blutgifte auf das Blut der Warmblüter und erreichte eine charakteristische Veränderung der roten Blutkörperchen in Gestalt von stark lichtbrechenden Kugeln, die den roten Blutkörperchen meist knopfförmig aufsitzen, mit dünnem oder dickem Stiele noch mit ihnen zusammenhängen oder oft, völlig losgetrennt, frei im Blutserum herumschwimmen. Die gleichen Resultate erzielte er mit Toluylendiamin, Anilin, Nitrobenzol, Dinitrobenzol und Natriumnitrat, wogegen ohne Einfluß chlorsaures Kali, Phenol, Pyrogallol und die Arzneistoffe Antifebrin, Phenazetin, Antipyrin usw. blieben. Huber beschreibt die gleichen Erscheinungen nach Gaben von Dinitrobenzol, Christomonas nach Glyzerineinspritzungen. In keiner dieser Arbeiten jedoch, noch in den Untersuchungen Bettmanns über den Einfluß des Arseniks auf das Blut von Versuchstieren ist das Vorkommen basophil granulierter Erythrozyten erwähnt. Da nicht anzunehmen ist, daß bei den exakten Untersuchungen dieser Autoren solche Veränderungen der roten Blutkörperchen übersehen worden sind, erscheint es als sicher, daß p. E. bei Anwendung der genannten Blutgifte im Tierblut nicht aufgetreten sind. Dagegen sind von Löwenthal p. E. bei Anwendung von Zinnchlorid und Zersulfat, allerdings mit zweifelhaftem Erfolge, gefunden worden. Ferner sah Naegeli nach Anwendung von Jodkali beim Menschen massenhaft p. E. und Lange beschrieb einen Fall von Kaliumchlorikumvergiftung mit tödlichem Ausgange, der als Haupterscheinung das starke Auftreten solcher Körperchen aufwies.

I. Technik der Versuche.

Sämtliche dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen wurden an Meerschweinchen von kräftiger Konstitution, welche vorher nicht zu anderen Versuchen gedient hatten oder irgendwelche bestehende Krankheiten vermuten ließen, ausgeführt und erstrecken sich, da mancherlei Schwierigkeiten bei der etwa zweimonatlichen Beobachtung jedes Tieres zu überwinden waren, auf annähernd 1½ Jahre. Es wurde ferner versucht, die Tiere Sommer und Winter hindurch unter möglichst gleichmäßigen biologischen Bedingungen zu halten, insbesondere geschah ihre Ernährung gleichmäßig nur mit Rüben, um mögliche Schwankungen im Auftreten der p. E. durch die Art der Nahrung zu vermeiden.

Eine große Anzahl von Tieren, welche vor dem Abschluß des Versuches standen und die im großen und ganzen die gleichen Resultate

ergaben, wie die in den folgenden Tabellen aufgezeichneten, gingen an einer immer wieder aufflackernden Pneumokokken-Hausseuche, ehe die gesetzte Beobachtungszeit abgelaufen war, zugrunde. Sie wurden nicht mitverwertet, um allen Möglichkeiten des Einwandes gegen unsere Versuche vorzubeugen. Wir sind jedoch überzeugt, daß auch bei diesen Tieren, sowie bei einer weiteren Anzahl von Meerschweinchen, die auf die verabreichten Stoffe im Prinzip ebenso reagierten, deren Beobachtungszeit aber aus äußeren Gründen nicht restlos durchgeführt werden konnte, das Auftreten der p. E. eine Folgeerscheinung der ihnen einverleibten Substanzen war. Die in den Tabellen dieser Arbeit angeführten Versuchsserien stellen also nur den Typus, nicht aber alle an Meerschweinchen gemachten Beobachtungen dieser Art dar.

Die Frage, ob im normalen Meerschweinchenblut pathologische Formen der roten Blutkörperchen vorkommen, haben Klieneberger und Carl dahingehend beantwortet, daß p. E. nur vereinzelt festgestellt wurden, Anisozytose erheblich ist und polychromatophile Rote recht häufig, im Verhältnis 1:80 normalen Blutscheiben, zu finden sind. In dem Meerschweinchenbestand des Hygienischen Instituts fand ich, wie in einer früheren Arbeit von mir angeführt ist, die Angaben der genannten Autoren bestätigt. Obgleich zu verschiedenen Jahres- und Tageszeiten Blutausstriche von normalen Tieren gemacht wurden, fanden sich in keinem Falle mehr als drei p. E. in 100 durchgesehenen Gesichtsfeldern. Andere pathologische Formen der Erythrozyten, insbesondere polychromatophile, wurden bei der Auszählung der Präparate nicht verwertet, da einmal diese Formen im normalen Meerschweinchenblut häufiger vorzukommen scheinen, also keinen Anhaltspunkt zur Klärung der vorliegenden Frage bieten, und zum anderen, weil der Übergang des polychromatophilen zum basophil getüpfelten Erythrozyten oder umgekehrt offenbar ein fließender ist, sodaß Beurteilungen der Zwischenformen sehr den individuellen Schwankungen des Beschauers unterworfen sind. Schließlich ist das zeitraubende und mühsame Auszählen der p. E. in 100 Gesichtsfeldern eines jeden Präparates von einer starken Ermüdung des Auges gefolgt, sodaß bei Einbeziehung weiterer pathologischer Blutkörperchenformen Ungenauigkeiten im Resultate der Auszählung zu befürchten waren.

Es sind aus diesen Gründen daher nur die typischen, grob und gröber granulierten Zellen (nicht also Granulierung in Verbindung mit Polychromasie!) als positiv gewertet worden. Der jüngste Vorschlag Kochs, alle Formen veränderter Erythrozyten vom polychromatophilen bis zum grob basophil gekörnten als „granulopolychromate" auszuwerten und dafür die diagnostische Grenzzahl höher zu setzen, ist entschieden wertvoll und für die Zukunft, um ein einheitliches System zu schaffen, zu empfehlen, kam aber für meine Untersuchungen zu spät.

Nach einer neueren Arbeit K. B. Lehmanns fanden sich im normalen Meerschweinchenblut in keinem Falle mehr als 20 p. E. in 100 durchgesehenen Gesichtsfeldern des Blutausstrichpräparates. Diese Zahl wurde für die ausgeführten Versuche als äußerste Grenzzahl angenommen und erst Resultate, welche dieselbe überschritten, als einwandfrei positiv gewertet. So ist in dieser Hinsicht ausreichend Sicherheit gegeben, daß eine

Beeinträchtigung der Gesamtresultate durch Zufallsbefunde oder Schwankungen in der Auszählung der p. E. nicht erfolgen konnte.

Die Blutuntersuchungen (Entnahme eines Tropfens aus dem Ohre der Tiere) wurden in Zwischenräumen von einem bis drei Tagen vorgenommen. Tägliche Blutentziehung verbot sich, da früher das Auftreten von p. E. bei Anämien beschrieben worden ist und zu befürchten war, daß durch tägliche Vornahme der Tiere eine zu Störungen im Versuchsablauf führende posthämorrhagische Blutarmut derselben hervorgerufen werden könnte. Um diese Fehlerquelle, auch bei Blutentnahme in den erwähnten Intervallen, auszuschalten, lief in einigen Versuchsreihen je ein unbehandeltes Tier mit, welchem zu denselben Zeiten und in den gleichen Mengen Blut entnommen wurde. Ebenfalls wurden Kontrolltiere laufend beobachtet, denen lediglich physiologische Kochsalzlösung verabreicht war, um einen eventuellen Einfluß dieser in unseren Versuchen als Lösungs- oder Aufschwemmungsmittel dienenden Flüssigkeit auf das Blutbild auszuschalten. Bei keinem dieser Kontrolltiere konnten auch nur annähernd 20 p. E. in 100 Gesichtsfeldern gefunden werden; sie blieben also praktisch negativ. Die Verwendung von Ohrmarken aus Metall zur Kennzeichnung der Meerschweinchen wurde vermieden, um der Möglichkeit der Resorption von geringen Mengen desselben und somit eventuellen Fehlresultaten aus dem Wege zu gehen. Die Tiere wurden daher lediglich durch Farbanstriche unterschieden.

Sämtliche Präparate wurden unter einheitlichen Gesichtspunkten behandelt, um abwegige Resultate, die auf verschiedenen Behandlungs- und Färbemethoden zurückgeführt werden könnten, zu vermeiden. Die Anfertigung der Blutausstriche geschah so, daß die festen Blutbestandteile dicht nebeneinander, aber nicht übereinander lagerten. Nach Lufttrocknung derselben wurden sie 4 Minuten in Methylalkohol fixiert, in kohlensäurefreiem Wasser abgespült, 4 Minuten in gewöhnlicher Loeffler-Blaulösung gefärbt und in der üblichen Weise weiterbehandelt. Zu bemerken ist hierbei, daß die nach der Originalvorschrift hergestellte Loeffler-Blaulösung offenbar nach ihrem Alter schwankt. Nach unseren Erfahrungen ist es unbedingt nötig, daß sie nicht eher als drei bis vier Tage nach ihrer Bereitung zur Anwendung kommt und ein zweites Mal zur Färbung nicht benutzt wird. Die bequeme Methode der Verwendung von Färbewannen, in denen die Loeffler-Lösung zur Färbung mehrerer Serien von Blutausstrichen dienen kann, ist aus diesem Grunde zu verwerfen. Es soll also jedes Präparat einzeln durch Aufgießen von Farblösung, die dann wieder abgespült wird, behandelt werden. Auf jeden Fall aber sei die Loeffler-Lösung so beschaffen, daß die Erythrozyten nach der Färbung hellgrün, Kerne und Kernprodukte intensiv blau erscheinen. Wir haben diese Färbemethode angewandt, weil sie einfach durchzuführen ist und man den Präparaten schon mit bloßem Auge ansehen kann, ob sie richtig gefärbt sind. Dem jüngsten Vorschlag Telekys, bei einem einheitlichen Vorgehen bei der Bleiblutuntersuchung dieser Methode den Vorzug zu geben, können wir demnach voll und ganz zustimmen. Die vorliegenden literarischen Erfahrungen über sonstige Fehlerquellen bei der Färbung, wie sie von Schwarz und Hefke, Seiffert u. a. beschrieben worden

sind, wurden selbstredend beachtet. Bei Einhaltung aller dieser Vorsichtsmaßregeln, die Tierhaltung und die Methode der Färbung betreffend, glauben wir, einwandfreie Versuchsbedingungen geschaffen zu haben.

Um einen Anhaltspunkt zu gewinnen, wie stark das Auftreten der p. E. sich erwies, wurden in jedem Präparat 100 Immersionsgesichtsfelder (das Gesichtsfeld zu etwa 200 roten Blutkörperchen gerechnet) durchmustert und die Zahl der darin gefundenen granulierten Roten in einem Bruch ausgedrückt, in welchem diese den Zähler darstellt und die Zahl 100 den Nenner abgibt. Nach dem bereits Gesagten wurden in den Tabellen dieser Arbeit Brüche von weniger als $^{10}/_{100}$ als einwandfrei negativ bezeichnet, die Werte von $^{10}/_{100}$ bis $^{20}/_{100}$ als zweifelhaft ($\pm$), solche von $^{21}/_{100}$ bis $^{50}/_{100}$ als sicher positiv (+), von $^{51}/_{100}$ bis $^{100}/_{100}$ als ++, von $^{101}/_{100}$ bis $^{150}/_{100}$ als +++, über $^{150}/_{100}$ als ++++ vermerkt.

II. Vorversuche.

Bei Beginn unserer Versuche lag es nahe, im Tierexperiment solche Verbindungen anzuwenden, die als Verunreinigungen des Bleis und insbesondere als Bestandteile des Letternmetalls in Druckereibetrieben vorkommen, um festzustellen, ob vielleicht diese Substanzen die Ursache der in Frage stehenden Veränderung der Erythrozyten sind oder wenigstens an dieser mehr oder weniger beteiligt wären. Diese Stoffe sind das Antimon und Arsen. Ersteres kommt im Schriftgießermetall zu etwa 17 bis 20% vor, letzteres kann als Verunreinigung des Bleies oder Antimons auftreten. Meerschweinchen, denen im Abstand von 10 Tagen steigende Dosen (0,3, 0,5 und 0,7 g) von Antimonsulfid (Goldschwefel) und in anderen Fällen je 20 Tropfen Fowlersche Lösung zu denselben Zeiten verfüttert wurden, zeigten in einem Beobachtungsraum von vier Wochen weder irgendwelche Krankheitserscheinungen noch das Auftreten von p. E. im Blute. Früher haben Schrumpf und Zabel, in neuester Zeit Seitz versucht, die Antimonvergiftung der Schriftgießer experimentell zu studieren. Auch sie haben das Auftreten von p. E. im Tierversuch nach Gaben von Antimonverbindungen nicht beobachtet. Die Mitwirkung dieser Stoffe an dem Auftreten des Bleiblutbildes konnte somit für unsere Versuche ausgeschlossen werden.

Wesentlich anders verliefen Versuche mit Schweinfurter-Grün, einer Verbindung von essigsaurem mit arsenigsaurem Kupfer. Den folgenden drei Versuchstieren wurden, um schwer toxische Wirkungen zu vermeiden, geringste Mengen einer Aufschwemmung von Schweinfurter-Grün subkutan injiziert. Und zwar erhielten zwei Tiere je 1 ccm und ein Tier 2 ccm einer Aufschwemmung von 0,25 g in 5 ccm phys. Kochsalzlösung. Die nachstehende Tabelle I zeigt den Verkauf der, um Zufälligkeiten zu vermeiden, in verschiedenen Jahreszeiten (Februar, August, November) durchgeführten Versuche (Meerschweinchen Nr. 171, 88 und 88a).

Die Tiere blieben während der Dauer der Beobachtung gesund, wofür ein Beweis schon das Verhalten ihres Körpergewichtes vor und nach dem Versuch ist. Es können die Gaben von Schweinfurter-Grün demnach

Tabelle I (Schweinfurter-Grün, subkutan).

Tier 171			Tier 88.			Tier 88a.		
Dosis: 0,25/5,0 NaCl 1 ccm			Dosis: 0,25/5,0 NaCl 1 ccm			Dosis: 0,25/5,0 NaCl 2 ccm		
Körpergew.: { Anf.: 430 g Ende: 505 g			Körpergew.: { Anf.: 380 g Ende: 370 g			Körpergew.: { Anf.: 310 g Ende; 340 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.: Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1	Kontr.—	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr.—	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$
3.	—	$^{0}/_{100}$	3.	++	$^{100}/_{100}$	2.	—	$^{0}/_{100}$
5.	—	$^{0}/_{100}$	4.	+++	$^{125}/_{100}$	4.	—	$^{1}/_{100}$
7.	++	$^{60}/_{100}$	6.	+++	$^{105}/_{100}$	8.	—	$^{0}/_{100}$
10.	+++++	$^{200}/_{100}$	8.	+	$^{50}/_{100}$	9.	±	$^{10}/_{100}$
13.	+++	$^{150}/_{100}$	11.	—	$^{0}/_{100}$	12.	++++	< $^{200}/_{100}$
16.	+	$^{40}/_{100}$	14.	—	$^{0}/_{100}$	14.	++++	< $^{200}/_{100}$
19.	—	$^{3}/_{100}$	17.	—	$^{0}/_{100}$	17.	++	$^{75}/_{100}$
22.	—	$^{0}/_{100}$	22.	—	$^{0}/_{100}$	19.	—	$^{0}/_{100}$
25.	±	$^{10}/_{100}$	25.	—	$^{0}/_{100}$	22.	—	$^{0}/_{100}$
28.	—	$^{0}/_{100}$	28.	—	$^{0}/_{100}$	26.	—	$^{5}/_{100}$
31.	—	$^{1}/_{100}$	30.	—	$^{0}/_{100}$	29.	—	$^{0}/_{100}$
35.	—	$^{0}/_{100}$	33.	—	$^{0}/_{100}$	31.	—	$^{1}/_{100}$
38.	—	$^{2}/_{100}$	38.	—	$^{0}/_{100}$	35.	—	$^{2}/_{100}$
						38.	—	$^{2}/_{100}$

nicht schwer toxisch gewirkt haben. Andererseits aber haben sie genügt, die Erscheinung der basophilen Granulierung der roten Blutkörperchen, welche bisher als charakteristisch für Blei befunden wurde, zu erzeugen. Daß die erhaltenen Veränderungen der Erythrozyten identisch mit den durch Bleieinwirkung hervorgerufenen p. E. sind, bewies der Vergleich mit Blutbildern künstlich bleiinfizierter Meerschweinchen. Über den positiven Ausfall des Versuches ist kein Zweifel, da nach Verlauf einer gewissen Zeit die p. E. in sehr großen Mengen auftraten, sodaß sie während des Höhepunktes der Wirkung des Fremdstoffes stets die Zahl $^{100}/_{100}$ überschritten. Aus dem Zeitpunkte des erstmaligen Auftretens derselben, der Höhe ihrer Zahl an den einzelnen Untersuchungstagen und der Dauer ihres Vorkommens im strömenden Blute lassen sich sichere Schlüsse zunächst nicht ziehen. Wir wollen uns vor der Hand mit der Tatsache begnügen, daß der Versuch mit Schweinfurter-Grün einwandfrei positiv verlief.

Das Experiment gelang ebenfalls im positiven Sinne, wenn man Meerschweinchen geringe Mengen von Zinnober subkutan verabreichte. Es erhielten die Tiere Nr. 77 und 172 je 1 ccm einer Aufschwemmung von 0,1 g in 1 ccm phys. Kochsalzlösung.

Auch hier konnte eine toxische Schädigung der Meerschweinchen nicht beobachtet werden. Dagegen traten am 7. Tage nach der Injektion p. E. in Höhe von $^{100}/_{100}$ auf, die vom 12. Versuchstage an wieder aus dem Blutbilde verschwanden und in einem weiteren Beobachtungszeitraum von 14 Tagen nicht wieder erschienen.

Weitere Versuche, auch Teerfarbstoffe zur Erzeugung von basophil gekörnten Erythrozyten zu verwenden und somit einen möglichen Zusammenhang mit der Anilinindustrie aufzuklären, blieben erfolglos. Mit Injektionen von 1 ccm 1 proz. Safranin-, Erythrosin- und Aurantialösung war es in keinem Falle möglich, p. E. im Blutausstrich der Tiere zu erhalten.

Chronische Vergiftungserscheinungen mit den bisher genannten chemischen Verbindungen sind im großen und ganzen auch selten. Die Verarbeitung von Schweinfurter-Grün ist in allen Kulturstaaten, nachdem seine Verwendung als gesundheitsschädlich erkannt wurde, durch Verordnungen stark eingeschränkt worden. Immerhin werden Arsenfarben noch in der Farbdruckerei, bei der Fabrikation von buntem Papier und Kreiden verwendet. Zinnober spielt bei der hüttenmännischen Gewinnung des Quecksilbers noch eine gewisse Rolle, Quecksilberverbindungen überhaupt führen hin und wieder in der chemischen Industrie und den Spiegelfabriken zu chronischen Vergiftungserscheinungen, deren Verlauf unter dem Namen Merkurialismus hinreichend bekannt ist. Ein zufälliges Zusammentreffen dieser Vergiftungen mit solchen von Arbeitern in bleigefährdeten Betrieben dürfte jedoch selten sein. Eine falsche Diagnose auf Grund von p. E. im Blutausstrich, welche dann möglicherweise nicht auf Blei, sondern auf der Einwirkung der genannten Verbindungen beruhen könnte, wird also so selten vorkommen, daß ein solcher Fehler zugunsten der rechtzeitigen Erkennung beginnender Bleierkrankung zu verschmerzen wäre.

III. Hauptversuche.

In mannigfaltigen, tastenden Vorversuchen gelang es ferner, daß Blutbild der Bleierkrankung im Meerschweinchenexperiment auch durch Einwirkung von Substanzen zu erhalten, die allen Arbeitern leicht zugängig sind, bzw. denen dieselben im täglichen Leben und an ihren Arbeitsstätten mehr oder weniger ausgesetzt sind. Das ist der Alkohol, der kohlensaure Kalk, der Kohlen- und Zementstaub. Die Wirkung dieser Stoffe auf das Blutbild der Meerschweinchen soll daher näher betrachtet werden.

Die Versuchstiere erhielten die genannten Substanzen auf dreierlei Art und Weise einverleibt. Zunächst wurden Lösungen bzw. Aufschwemmungen derselben subkutan injiziert, dann verfüttert und schließlich ließen wir die staubförmigen Stoffe (Kreide, Kohlen- und Zementstaub) in einem besonders dazu konstruierten Apparate einatmen.

A) Injektionsversuche.

Die Tabellen IIa und IIb geben Auskunft über die Erfolge an sieben Versuchstieren, denen je 1 ccm Alkohol in fallenden Konzentrationen von 50 bis 10% unter die Rückenhaut verabreicht wurde. Die Tiere vertrugen diese Einspritzungen, ohne Krankheitserscheinungen, insbesondere Abszesse oder gangränöse Veränderungen an den Injektionsstellen, zu zeigen. Ferner nahm ihr Körpergewicht nicht ab, sondern in den meisten Fällen etwas zu.

Die Versuche mit Alkohol haben den Vorzug, daß infolge der Verdünnungsmöglichkeit desselben mit Wasser die den Tieren verabreichten Dosen genau bestimmt werden können, was leider bei den folgenden wasserunlöslichen Körpern nicht der Fall ist. Wir sehen demzufolge bei Betrachtung der genannten Tabellen, daß bei den mit 50-, 40- und 30proz. Alkohol vorbehandelten Tieren die Wirkung auf die roten Blutkörperchen in bezug auf das erstmalige Auftreten von p. E. bereits in der Zeit vom

3. bis 5. Versuchstage einsetzt und unter Wahrung eines bestimmten Ablaufes, von dem hier nicht näher die Rede sein soll, 24 bis 31 Tage anhält. Von da an wurden bis zum Ende des Versuches (40. bis 47. Tag) p. E., welche die sichernde Grenzzahl von $^{20}/_{100}$ überschritten, nicht mehr beobachtet. Es ist also mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß diese auch nach Ablauf dieser Zeit nicht mehr auftraten.

Im Gegensatz hierzu tritt die Reaktion auf die viel geringeren Alkoholgaben der anderen, mit 15- und 10proz. Alkohol behandelten Tiere, erst in der Zeit zwischen 8. und 14. Versuchstag ein. Gleichermaßen bleibt die Zahl der an den verschiedenen Untersuchungsterminen ausgewerteten p. E. bei den mit 15- und 10proz. Alkohol behandelten Tieren wesentlich hinter derjenigen der ersten Meerschweinchen, die den Stoff in 50- und 40proz. Konzentration erhalten haben, zurück. Beide Momente — der beobachtete Zeitpunkt des Beginnes der Reaktion und die Höhe der an den verschiedenen Untersuchungstagen im Blutausstich gezählten p. E. — sind also abhängig von der Menge des verabreichten Alkohols. Das spricht dafür, daß auch wirklich das einverleibte Mittel die Ursache für das Auftreten der p. E. im strömenden Blute der Versuchstiere ist. Selbstverständlich ist dabei, daß die gefundenen Zahlen der in diesem Sinne veränderten roten Blutkörperchen nicht Anspruch auf mathematische Genauigkeit machen sollen, sondern nur Annäherungswerte sein können, daß andererseits geringfügige Abweichungen im zeitlichen Ablauf der Erscheinungen dadurch einzutreten vermögen, daß nicht täglich, sondern mit Einlegung von Zwischenräumen Blutbilder angefertigt wurden. Das ändert aber an der Tatsache nichts, daß es gelang, mittels Alkoholinjektionen in kleinen Mengen eine die bekannte Grenzzahl für Bleivergiftung weit über-

Tabelle IIa (1 ccm Alkohol in Konzentration von 50—10%, subkutan).

Tier 96			Tier 99		
Dosis: 1 ccm 50proz. Alkohol			Dosis: 1 ccm 40proz. Alkohol		
Körpergewicht { A.: 520 g, E.: 540 g			Körpergewicht { A.: 410 g, E.: 450 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr. —	$^{1}/_{100}$
3.	—	$^{2}/_{100}$	3.	++++	$^{200}/_{100}$
5.	++++	$^{200}/_{100}$	6.	±	$^{12}/_{100}$
6.	++++	$^{200}/_{100}$	9.	—	$^{5}/_{100}$
7.	+++	$^{150}/_{100}$	11.	—	$^{0}/_{100}$
11.	±	$^{20}/_{100}$	15.	+	$^{37}/_{100}$
13.	++	$^{100}/_{100}$	18.	+	$^{45}/_{100}$
17.	++++	$^{183}/_{100}$	20.	+	$^{35}/_{100}$
20.	++	$^{65}/_{100}$	23.	+++	$^{140}/_{100}$
22.	++	$^{75}/_{100}$	27.	+	$^{30}/_{100}$
25.	+	$^{25}/_{100}$	31.	—	$^{0}/_{100}$
29.	—	$^{2}/_{100}$	34.	—	$^{2}/_{100}$
33.	+	$^{50}/_{100}$	37.	—	$^{3}/_{100}$
36.	—	$^{2}/_{100}$	40.	—	$^{1}/_{100}$
39.	—	$^{0}/_{100}$	42.	—	$^{0}/_{100}$
42.	—	$^{0}/_{100}$	45.	—	$^{0}/_{100}$
44.	—	$^{2}/_{100}$	47.	—	$^{0}/_{100}$
47.	—	$^{0}/_{100}$			

Tabelle IIa (Fortsetzung).

Tier 98			Tier 97		
Dosis: 1 ccm 30proz. Alkohol			Dosis: 1 ccm 10proz. Alkohol		
Körpergewicht { A.: 410 g, E.: 400 g			Körpergewicht { A.: 380 g, E.: 420 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100
3.	+++	112/100	3.	—	6/100
6.	++	62/100	6.	—	7/100
9.	+	36/100	9.	+	34/100
11.	+	30/100	11.	±	12/100
15.	+++	120/100	14.	±	20/100
18.	++	97/100	18.	++	75/100
20.	++	60/100	20.	++	55/100
23.	±	15/100	23.	+	25/100
27.	±	10/100	27.	+++	122/100
31.	—	4/100	31.	+	50/100
34.	—	8/100	34.	±	10/100
37.	±	10/100	37.	—	0/100
40.	—	0/100	40	—	0/100
42.	—	0/100	42.	—	0/100
45.	—	0/100	45.	—	0/100
47.	—	0/100	47.	—	0/100

schreitende Menge von p. E. zu erhalten, also das frühdiagnostische Blutbild für diese Erkrankung einwandfrei nachzuahmen.

Weitere Injektionsversuche mit Glyzerin, also ebenfalls einem Alkohol, das zu je 1 ccm einer 20- und 40proz. Lösung subkutan ver-

Tabelle IIb (1 ccm Alkohol in Konzentration von 50, 15 und 10%, subkutan).

Tier 10			Tier 11			Tier 12		
Dosis: 1 ccm 50% Alkohol			Dosis: 1 ccm 15% Alkohol			Dosis: 1 ccm 10% Alkohol		
Körpergewicht { A.: 543 g, E.: 520 g			Körpergewicht { A.: 607 g, E.: 650 g			Körpergewicht { A.: 520 g, E.: 550 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100
4.	++++	200/100	4.	—	0/100	4.	—	0/100
8.	++	80/100	6.	—	0/100	6.	—	0/100
9.	++	75/100	8.	+	50/100	8.	—	0/100
11.	+++	150/100	9.	++	70/100	9.	—	0/100
12.	++++	180/100	12.	++	100/100	12.	++	80/100
14.	++++	200/100	14.	+++	120/100	14.	++	100/100
16.	++++	200/100	16.	++++	190/100	16.	++	80/100
18.	++++	180/100	18.	++++	220/100	18.	++++	180/100
20.	++++	200/100	20.	++++	240/100	20.	+++	110/100
22.	++++	175/100	22.	++	95/100	22.	++	75/100
25.	++	95/100	25.	++	60/100	25.	+	50/100
28.	±	12/100	28.	+	20/100	28.	++	60/100
30.	—	0/100	30.	—	0/100	30.	+	25/100
32.	—	0/100	32.	—	0/100	32.	—	0/100
34.	—	0/100	34.	—	0/100	34.	—	0/100
36.	—	0/100	36.	—	0/100	36.	—	0/100
38.	—	0/100	38.	—	0/100	38.	—	0/100
40.	—	0/100	40.	—	0/100	40.	—	0/100

abreicht wurde, verliefen ebenfalls positiv und sind in der Tabelle III zahlenmäßig aufgezeichnet.

Auch bei diesem Stoff traten vom 3. Versuchstag an p. E. in Zahlen, welche den Grenzwert $^{20}/_{100}$ weit überschritten, auf. Die Wirkung hielt jedoch nicht so lange an als beim Äthylalkohol und war nach Gaben von 20proz. Glyzerin bereits am 11., nach 40proz. am 29. Versuchstage an den roten Blutkörperchen nicht mehr nachweisbar. Der zeitliche Ablauf ähnelte im großen und ganzen dem der Alkoholversuche. Ein weiteres Verfolgen dieser Experimente wurde zunächst als zwecklos aufgegeben, da eine chronische Einwirkung von Glyzerin auf den menschlichen Körper, die von Vergiftungserscheinungen gefolgt ist, praktisch wohl kaum vorkommen wird.

Tabelle III (Glyzerin, subkutan).

Tier 90			Tier 93		
Dosis: 1 ccm 20proz. Glyzerin			Dosis: 1 ccm 40proz. Glyzerin		
Körpergewicht { A.: 430 g, E.: 460 g			Körpergewicht { A.: 390 g, E.: 390 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr. —	$^{1}/_{100}$
2.	—	$^{0}/_{100}$	3.	++	$^{63}/_{100}$
4.	++	$^{90}/_{100}$	5.	++++	$^{200}/_{100}$
8.	++	$^{60}/_{100}$	8.	+++	$^{135}/_{000}$
10.	++	$^{60}/_{100}$	10.	+	$^{40}/_{100}$
12.	+	$^{40}/_{100}$	13.	—	$^{7}/_{100}$
14.	—	$^{0}/_{100}$	17.	+	$^{38}/_{100}$
17.	—	$^{0}/_{100}$	20.	++	$^{54}/_{100}$
19.	—	$^{0}/_{100}$	22.	+++	$^{100}/_{100}$
22.	—	$^{0}/_{100}$	26.	++++	$^{152}/_{100}$
26.	—	$^{2}/_{100}$	29.	++	$^{60}/_{100}$
29.	—	$^{0}/_{100}$	31.	+	$^{50}/_{100}$
31.	—	$^{1}/_{100}$	34.	—	$^{5}/_{100}$
			38.	—	$^{4}/_{100}$
			42.	—	$^{0}/_{100}$
			45.	—	$^{0}/_{100}$
			48.	—	$^{0}/_{100}$
			50.	—	$^{0}/_{100}$

Die nächste Versuchsserie sollte klären, ob es auch durch subkutane Gaben von Kohlenstaub möglich wäre, p. E. in größeren Mengen zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurden Stücke von Braunkohlenbriketts im Mörser zu feinstem Staub verrieben, mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und den Tieren unter die Rückenhaut gespritzt, so daß gewissermaßen ein Kohledepot entstand. Den Meerschweinchen Nr. 78 und 83 wurde auf diesem Wege je 1 ccm, dem Tiere Nr. 91 dagegen 2 ccm einer Aufschwemmung von 1,3 g Kohlenstaub in 10 ccm phys. Kochsalzlösung injiziert. Dabei sei bemerkt, daß die wirklich einverleibten Gewichtsmengen an Kohle bei den einzelnen Tieren nicht ganz konstant sein können, weil ein wasserunlöslicher Körper sich nie gleichmäßig in der Aufschwemmungsflüssigkeit verteilt und ein wenig des Stoffes stets an den Glaswänden des Bereitungsgefäßes und der Spritze hängen bleiben wird. Diese der Injektion verlorengehenden Mengen von Kohlenstaub betrugen, wie

mehrmals dadurch festgestellt wurde, daß eine solche Aufschwemmung von 1 g Kohlenstaub in 10 ccm phys. NaCl-Lösung bereitet und mit einer Spritze aufgezogen, die Rückstände an fester Substanz danach getrocknet und gewogen wurden, ungefähr 0,3 g. Dieser Materialverlust wurde dadurch ausgeglichen, daß 1,3 g Kohlenstaub aufgeschwemmt wurden; praktisch wären den Tieren Nr. 78 und 83 also 0,1 g, dem Meerschweinchen Nr. 91 dagegen 0,2 g Kohle einverleibt worden. Wie gesagt, sind aber auch diese Gewichtsmengen nicht ganz konstant; sie sind nur angegeben, um einen Anhaltspunkt über die Größe der Gaben zu haben, und um zu zeigen, daß schon geringste Mengen derselben zur Erzeugung positiver Resultate ausreichend waren.

Tabelle IV (Kohlenstaub, subkutan).

Tier 78			Tier 83			Tier 91		
Dosis: 1,3 g/10,0 NaCl 1 ccm			Dosis: 1,3 g/10,0 NaCl 1 ccm			Dosis: 1,3 g/10,0 NaCl 2 ccm		
Körpergewicht { A.: 435 g, E.: 425 g			Körpergewicht { A.: 330 g, E.: 290 g			Körpergewicht { A.: 540 g, E.: 520 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der per E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100
4.	—	0/100	5.	—	0/100	2.	—	0/100
7.	—	0/100	8.	—	0/100	4.	—	0/100
9.	—	0/100	12.	—	0/100	8.	++++	200/100
12.	+	40/100	15.	++	60/100	9.	+	34/100
16.	++	90/100	18.	++	80/100	12.	++	96/100
21.	++	60/100	20.	++	60/100	14.	+++	120/100
26.	+++	100/100	22.	vereinz. ±	10/100	17.	+	50/100
30.	+	50/100	24.	—	0/100	19.	++	57/100
37.	—	vereinz.	26.	—	0/100	22.	—	8/100
38.	—	0/100	29.	—	0/100	26.	±	12/100
40.	—	0/100	32.	—	0/100	29.	—	2/100
47.	—	0/100	35.	—	0/100	31.	+	50/100
51.	—	0/100	38.	—	0/100	35.	±	10/100
54.	—	0/100	40.	—	0/100	38.	—	3/100
			43.	—	0/100	40.	—	4/100
			48.	—	0/100	43.	—	6/100
			51.	—	0/100	47.	—	0/100
			54.	—	0/100	51.	—	0/100
						54.	—	0/100

Die Tabelle IV erläutert den zahlenmäßigen Erfolg dieser Versuchsserie. Zeitlich traten die p. E. im strömenden Blut im Übermaß der Grenzzahl bei Verwendung von 1 ccm der genannten Kohleaufschwemmung vom 12. bis 15. Tage an, bei 2 ccm derselben bereits am 8. Versuchstage auf. Die Wirkung der Injektion hörte nach geraumer Zeit, vermutlich nach Resorption des angelegten Kohledepots, auf. Von da an zeigten sich die Tiere bis zu 54 Beobachtungstagen praktisch negativ. Die Zahl der an den einzelnen Untersuchungstagen festgestellten p. E. überstieg bei den Tieren, welche 0,1 g der Substanz erhalten hatten, in keinem Falle die Zahl von $^{100}/_{100}$, während sie bei dem Meerschweinchen Nr. 91, entsprechend der größeren Dosis des Mittels, durchschnittlich wesentlich höher war. Auch hier besteht also, wenn auch nicht so deutlich wie bei den Alkohol-

injektionsversuchen, ein Zusammenhang zwischen der Menge der den Tieren gegebenen Substanz und der Zahl der basophil granulierten roten Blutkörperchen bzw. dem Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens derselben im strömenden Blute.

Sichtbare pathologische Veränderungen traten bei diesen Meerschweinchen ebenfalls nicht ein; es sei jedoch erwähnt, daß die Körpergewichte während des Versuches etwas zurückgingen, was, da der Gewichtsverlust sich in mäßigen Grenzen bewegte (10, 40 und 20 g) nicht eine Folge der Fremdkörperwirkung zu sein braucht.

Nicht so beweisend wie bei den vorigen Versuchen gestalteten sich die Resultate, wenn man den Tieren kohlensauren Kalk subkutan einverleibte. Von dieser Substanz erhielten die Meerschweinchen Nr. 163 und 82 je 1 ccm, das Tier Nr. 173 dagegen 2 ccm einer Aufschwemmung von 1,3 g in 10 ccm physiol. Kochsalzlösung unter die Rückenhaut. Auch hier wurde aus den gleichen Gründen wie bei den Versuchen mit Kohlenstaub zur Herstellung der Aufschwemmung ein Gewichtszuschlag von 0,3 g der Substanz gemacht, so daß man annehmen kann, daß die beiden ersten Tiere in Wirklichkeit je 0,1 g, das dritte Meerschweinchen hingegen 0,2 g kohlensauren Kalk erhalten hat.

Irgendwelche krankhafte Erscheinungen während der Beobachtungsdauer wurden bei diesen Tieren ebenfalls nicht bemerkt, das Körpergewicht derselben stieg im Verlaufe des Versuches ein wenig an.

Tabelle V (Kohlensaurer Kalk, subkutan).

Tier 173. Dosis: 1,3 g/10,0 NaCl 2 ccm Körpergewicht { A.: 350 g E.: 360 g			Tier 163 Dosis: 1,3 g/10,0 NaCl 1 ccm Körpergewicht { A.: 410 g E.: 440 g			Tier 82 Dosis: 1,3 g/10,0 NaCl 1 ccm Körpergewicht { A.: 365 g E.: 380 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr —	$^{0}/_{100}$
4.	—	$^{0}/_{100}$	3.	—	$^{0}/_{100}$	3.	—	$^{0}/_{100}$
7.	—	$^{0}/_{100}$	5.	—	$^{0}/_{100}$	5.	—	$^{5}/_{100}$
10.	±	$^{10}/_{100}$	9.	—	$^{0}/_{100}$	8.	—	$^{0}/_{100}$
12.	±	$^{20}/_{100}$	11.	—	$^{0}/_{100}$	13.	—	$^{0}/_{100}$
14.	++	$^{60}/_{100}$	13.	++	$^{60}/_{100}$	15.	++	$^{60}/_{100}$
17.	++	$^{60}/_{100}$	16.	+++	$^{120}/_{100}$	18.	+	$^{40}/_{100}$
19.	++	$^{90}/_{100}$	18.	++	$^{80}/_{100}$	21.	++	$^{80}/_{100}$
21.	±	$^{20}/_{100}$	21.	±	$^{20}/_{100}$	23.	—	$^{0}/_{100}$
22.	—	$^{0}/_{100}$	25.	—	$^{0}/_{100}$	26.	—	$^{0}/_{100}$
25.	—	$^{0}/_{100}$	27.	—	$^{0}/_{100}$	29.	—	$^{0}/_{100}$
28.	—	$^{0}/_{100}$	30.	+	$^{35}/_{100}$	31.	—	$^{0}/_{100}$
32.	—	vereinz.	32.	—	$^{0}/_{100}$	33.	—	$^{0}/_{100}$
36.	—	$^{0}/_{100}$	35.	—	$^{0}/_{100}$	36.	—	$^{0}/_{100}$
			38.	—	$^{0}/_{100}$			

Die Tabelle V gibt zahlenmäßig die Resultate des Experiments an. Wir sehen, daß die Menge der auftretenden p. E. selbst an den Tagen größter Wirkung in keinem Falle sehr hoch ist und wesentlich hinter derjenigen der früheren Injektionsversuche zurückbleibt. Sie übersteigt nur bei einem Tiere an einem einzigen Untersuchungstage die Zahl $^{100}/_{100}$ und bewegt sich sonst nur im Zwischenraum von $^{20}/_{100}$ bis $^{80}/_{100}$ bzw. $^{90}/_{100}$.

Des weiteren treten in dieser Versuchsserie die p. E. viel später, durchschnittlich erst nach 13 bis 15 Tagen auf und verschwinden nach kurzer Zeit wieder aus dem Blutbilde. Eine Ausnahme in dieser Hinsicht macht lediglich das Tier Nr. 173, welches die doppelte Menge kohlensauren Kalk erhalten hat und schon am 10. und 12. Tage die Andeutung eines positiven Resultates aufweist. Die Wirkung des kohlensauren Kalkes ist also offenbar eine schwächere und flüchtigere. Das mag seinen Grund darin haben, daß derselbe eine dem Körper nicht fremde Substanz ist, deren größten Teil der Organismus physiologisch verwerten oder ausscheiden zu können scheint, ehe eine stärkere Reizwirkung auf die Blutbildungsstätten bzw. gar eine Schädigung der freiströmenden roten Blutkörperchen eingetreten ist.

Trotzdem war auch hier noch ein Erscheinen von p. E. im Übermaß der für Bleivergiftung üblichen Grenzen die Folge der Injektionen. Die Versuche müssen also noch als einwandfrei positiv im Sinne dieser Arbeit gewertet werden.

In der nächsten Versuchsserie wurde zwei Meerschweinchen feinster Zementstaub, der aus der Entstaubungsanlage einer großen Portlandzementmühle (Göschwitz) stammte, subkutan gegeben. Jedes Tier, welches sich vor Ingangsetzung des Versuches frei von p. E. zeigte, erhielt, entsprechend den früheren Darlegungen über die quantitative Beschaffenheit der zu verwendenden Aufschwemmung, 1 ccm einer solchen von 1,3 g des Staubes in 10 ccm physiol. Kochsalzlösung unter die Rückenhaut gespritzt. Da bei Vorversuchen mit unsterilem Zement so, wie er aus der Entstaubungsanlage der Mühle entnommen wurde, starke, allerdings örtlich bleibende und gutartig verlaufende Eiterungen. die Folge der Injektionen waren, also Komplikationen eintraten, welche einwandfreien Versuchsbedingungen zuwiderliefen, wurde derselbe vorher stark geglüht. Krankheitserscheinungen seitens der Tiere traten sodann, abgesehen von einer leichten Entzündung des Unterhautbindegewebes der Injektionsstelle bei einem der Meerschweinchen, im Verlauf der vierwöchentlichen Beobachtungszeit nicht mehr zutage.

Punktierte Erythrozyten erschienen im Blutbilde, wie die Tabelle VI zahlenmäßig zeigt, am 8. Beobachtungstage innerhalb der angenommenen Grenzzahl, am 10. Tage im Übermaß derselben. Dabei stieg die Zahl der p. E. im Verlaufe des Versuches bis zu $^{150}/_{100}$ bzw. $^{180}/_{100}$ an und fiel nach Überschreitung dieses Höhepunktes wieder zur Nullinie ab, sodaß vom 26. Versuchstage an keine in diesem Sinne veränderten Formen derselben im Blutausstrich der Tiere nachweisbar waren. Das Meerschweinchen Nr. 10a blieb daraufhin bis zum 39. Beobachtungstage, an welchem der Versuch abgebrochen wurde, da ein Wiederauftreten der granulierten roten Blutkörperchen nun nicht mehr zu erwarten war, negativ.

Dagegen bot das Tier Nr. 9a einen lehrreichen Nebenbefund, der auch in dieser, andere Ziele verfolgenden Arbeit nicht verschwiegen werden soll. Nachdem die p. E.-Zahl am 26. Tage bei demselben wieder auf $^{0}/_{100}$ angelangt war, stieg sie bei der Blutuntersuchung am 29. Tage ganz plötzlich auf über $^{300}/_{100}$ an. Daneben zeigten sich im Blutausstrich polychromatophile Rote in überraschend großer Menge. Das Tier selbst bot äußerlich keine Krankheitssymptome, sodaß uns dieser merkwürdige, aus dem

Tabelle VI (Zementstaub, subkutan).

Tier 9a			Tier 10a		
Dosis: 1,3 Zement in 10,0 NaCl davon 1 ccm			Dosis: 1,3 Zement in 10,0 NaCl davon 1 ccm		
Körpergewicht { A.: 400 g, E.: 370 g (tot)			Körpergewicht { A.: 460 g, E.: 470 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100
6.	—	0/100	6.	—	0/100
8.	±	15/100	8.	—	vereinz.
10.	+	30/100	10.	+	25/100
14.	++	75/100	14.	++	60/100
16.	+++	150/100	16.	+++	180/100
18.	++	60/100	18.	++	100/100
21.	+++	130/100	21.	+	30/100
24.	+	50/100	24.	+	40/100
26.	—	0/100	26.	—	0/100
29.	+++++	< 300/100	29.	—	0/100
31.	gestorben.		31.	—	0/100
	Sektion: Verblutung in die Brusthöhle.		35.	—	0/100
			37.	—	0/100
			39.	—	0/100

Rahmen unserer bisherigen Versuche herausfallende Blutbefund zunächst unerklärlich erschien. Am 31. Tage wurde das Tier tot in seinem Käfig gefunden. Die Sektion ergab eine Verblutung in die Brusthöhle, welche mangels anderer Gründe nur dadurch erklärt werden konnte, daß ein heftiger Kampf mit dem zweiten, in demselben Käfig vorhandenen Tiere vor sich gegangen ist, der zu einer inneren Verletzung mit tödlichem Ausgange geführt hat. Nach dem pathologisch-anatomischen Befunde wurde das Alter dieser Blutung auf etwa drei bis vier Tage geschätzt, da bereits stärkere Verklebungen der Blutgerinnsel mit der Brustwand nachweisbar waren.

Dieser abwegige Fall ist ein neuer Beweis dafür, daß nach starken Blutverlusten p. E. in größeren Mengen auftreten können, wie es experimentell bereits von Blumenthal und Morawitz, sowie von Boelke beschrieben worden ist. Ob dabei die reine Blutungsanämie oder eine Giftwirkung durch Zersetzung der in einer Körperhöhle eingeschlossenen Blutmasse als Ursache für die Bildung dieser Erythrozytenformen in Frage kommt, soll hier nicht weiter erörtert werden. Für uns ist der Zwischenfall insofern lehrreich, als durch ihn bewiesen ist, daß einmal die Technik der angewandten Färbung usw. richtig war, und zum anderen, daß die statthabten, öfteren Blutentnahmen bei unseren Versuchstieren nicht die Ursache für das Auftreten der basophil granulierten roten Blutkörperchen waren.

Auf Grund der ausgeführten Versuche können wir behaupten, daß auch der Zementstaub, in geringen Dosen subkutan verabreicht, vermag, die Erscheinung der getüpfelten Erythrozyten in größeren Mengen hervorzurufen.

Sämtliche Versuche, die im vorstehenden Abschnitt IIIA besprochen wurden, fielen, wenn wir zusammenfassen, positiv aus und zwar in Grenzen, beziehentlich des zahlenmäßigen Auftretens der p. E., die einen Zweifel nicht aufkommen lassen. Im großen und ganzen ist dabei der Ablauf des Versuchs so, daß die im strömenden Blute erscheinende Zahl der p. E. langsam bis zu einem gewissen Höhepunkt ansteigt und nach Überschreitung desselben ebenso wieder zum Nullpunkte zurückgeht. Doch braucht, wenn wir uns die Zahlen der an den einzelnen Untersuchungstagen gefundenen p. E. durch eine Kurve verbunden denken, diese nicht immer glatt zu verlaufen, sondern kann hin und wieder Zacken zeigen. Im zeitlichen Erscheinen der genannten Blutkörperchenformen traten, besonders bei den Injektionsversuchen, in denen wasserunlösliche Stoffe in Form von Aufschwemmungen verwendet wurden, Verschiebungen ein, die einmal auf die Schwankungen der den Tieren einverleibten Gewichtsmengen der betreffenden Substanz zurückzuführen sind, zum anderen aber in der individuellen Disposition der einzelnen Meerschweinchen begründet sein mögen.

Die Erfolge mit den Injektionsversuchen ermutigten uns, die im folgenden Abschnitt näher betrachteten Experimente, in denen die genannten Stoffe an Meerschweinchen verfüttert wurden, durchzuführen.

B) Fütterungsversuche.

Wenn die bisher gewonnenen Resultate in bezug ihrer Nutzanwendung auf den Menschen praktisch nur wenig Wert haben, da es wohl selten vorkommen wird, daß die genannten Stoffe durch offene Wunden, kleinste Hautverletzungen usw. direkt in die Blutbahn der Arbeiter eindringen, so rückt das Interesse sofort in den Vordergrund, wenn wir an die Aufnahme solcher Substanzen durch den Magendarmkanal denken. Wir wissen, daß der größte Teil von Vergiftungen mit chemischen Verbindungen, insbesondere aber die Schädigung durch Blei und andere Metalle, dadurch zustandekommt, daß feinste Teilchen derselben mittels beschmutzter Hände in den Mund gelangen und zum Teil schon da oder nach Verschlucken im übrigen Abschnitt des Speiseweges zur Resorption kommen. Verbote des Essens und Rauchens bei der Arbeit sowie strenge Waschvorschriften sind deshalb den Angestellten, Bereitstellung genügender und bequemer Säuberungsgelegenheiten neben anderen Schutzmaßnahmen den Arbeitgebern solcher Betriebe auferlegt worden.

Aber auch die Wirkung des Alkohols, der heutigentags mehr denn je wieder eine Rolle in Deutschland spielt, darf hier nicht unberücksichtigt bleiben, wenn auch gerade bei der Anwendung dieser Tierversuche auf den Menschen sich insofern Schwierigkeiten ergeben werden, als es wohl selten oder gar nicht gelingen dürfte, von den Arbeitern wahrheitsgetreue Angaben über ihren Alkoholgenuß zu erhalten.

Die Tabelle VII zeigt das zahlenmäßige Auftreten p. E. beim Meerschweinchen nach Einverleibung von 40proz. Alkohol, von welchem die Tiere Nr. 67 5 ccm, Nr. 68 3 ccm und Nr. 69 1 ccm erhalten haben. Es wurde technisch dabei so verfahren, daß den Tieren ein Magenschlauch eingeführt wurde, durch den mittels einer an seinem freien Ende an-

Tabelle VII (Verfütterung von Alkohol in fallenden Mengen).

Tier 67			Tier 68			Tier 69		
Dosis: 5 ccm 40 % Alkohol			Dosis: 3 ccm 40 % Alkohol			Dosis: 1 ccm 40 % Alkohol		
Körpergewicht { A.: 510 g, E.: 525 g			Körpergewicht { A.: 500 g, E.: 530 g			Körpergewicht { A.: 360 g, E.: 360 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100
4.	—	0/100	3.	—	0/100	2.	—	2/100
5.	++++	< 200/100	5.	—	vereinz.	4.	±	10/100
6.	++	60/100	7.	—	0/100	7.	±	15/100
8.	·	·	10.	+	25/100	9.	±	15/100
10.	+	35/100	12.	+++	150/100	11.	+	50/100
12.	+	40/100	14.	++++	< 200/100	14.	±	12/100
15.	±	15/100	17.	+++	120/100	16.	—	0/100
17.	—	0/100	19.	+++	150/100	18.	—	0/100
19.	+++	< 100/100	21.	+++	< 100/100	21.	+	50/100
22.	++	60/000	24.	++	75/100	23.	+	50/100
24.	+++	125/000	26.	—	5/100	25.	++	100/100
26.	+++	150/100	28.	—	0/100	28.	±	10/100
29.	++	75/100	31.	—	0/100	31.	—	0/100
31.	—	5/100	33.	—	vereinz.	33.	—	0/100
33.	+	35/100	35.	—	0/100	36.	—	0/100
36.	—	0/100	38.	—	0/100	38.	—	0/100
38.	—	0/100	41.	—	0/100	40.	—	0/100
40.	—	0/100	43.	—	0/100	42.	—	0/100
43.	—	3/100	45.	—	0/100	45.	—	0/100
46.	—	0/100						

geschlossenen Spritze der Alkohol ganz langsam unter leichtem Druck direkt in den Magen befördert wurde. Das hatte den Nachteil, daß die Resorption desselben durch die Mundschleimhaut und Speisewege, welche beim Alkoholgenuß des Menschen bekanntlich eine große Rolle spielt, wegfiel. Es mußte jedoch die Einverleibung des Alkohols auf diese Weise vorgenommen werden, um Substanzverlusten durch Versprudeln und Herausfließen aus der Mundhöhle der Tiere, die bei Verfütterung in dieselbe wohl unvermeidlich gewesen wären, zu verhindern, denn der Alkohol ist unter unsern Versuchsstoffen eben der einzige, bei dem sich die den Tieren gegebene Menge quantitativ genau bestimmen läßt. Ferner wurde der Magenschlauch angewendet, um bei den Fütterungsversuchen mit den staubförmigen Verbindungen ein Eindringen der fremden Substanz in die Atemwege, was weiteren Versuchen vorbehalten bleiben sollte, zu verhindern.

Ein Blick auf die Auszählungsangaben der Tabelle VII lehrt, daß das zeitliche Auftreten von p. E. im strömenden Blute sich nach der Stärke der verabreichten Alkoholgabe richtete, und daß diese Fütterungsversuche in jedem Falle positiv verliefen. Die Wirkung setzte parallel den fallenden Alkoholdosen am 5., 10. und 11. Tage des Beobachtungszeitraumes ein, wobei sich dieselbe bei dem Tiere Nr. 69, welches die geringste Menge Alkohol erhalten hatte, wohl bereits vom 4. Tage an durch eine geringe Zahl von p. E. ankündigte, die jedoch nicht als positiver Befund betrachtet werden konnte, da die Werte unter der für uns gültigen Grenzzahl lagen. In gleichem Maße schwanden auch die granulierten Erythrozyten aus dem

Blutbilde der Tiere, welche die geringeren Alkoholgaben erhalten hatten, am 26. und 28. Tage, während sie bei dem Meerschweinchen mit der höchsten Dosis mindestens bis zum 33. Versuchstage, also ca. 5 bis 7 Tage länger, im Übermaß der Grenzzahl nachweisbar waren. Ferner sank die Zahl der nach unserem System ausgewerteten p. E. durchschnittlich und auffallend mit der Abnahme der gegebenen Alkoholmengen. Auch hierfür gilt das im Abschnitt III A. Gesagte, daß unsere Versuchsresultate im Einklange mit der Größe der verabreichten Alkoholmenge stehen und somit nicht auf Zufälligkeiten beruhen können, sondern tatsächlich der Wirkung des Alkohols zuzuschreiben sind. Dies wiederum läßt den Schluß zu, daß auch die Experimente mit den anderen Substanzen, bei denen eine so exakte Gewichtsbestimmung der wirklich verabreichten Menge wegen ihrer Wasserunlöslichkeit nicht möglich war, im Prinzip einwandfrei sind.

Die Tiere vertrugen auch die Verfütterung des Alkohols, ohne irgendwelche pathologische Erscheinungen unmittelbar nach der Einverleibung oder während der Beobachtungszeit zu zeigen. Ebenso wurde ihr Körpergewicht durch die Versuche nicht nachteilig beeinflußt. Da andere Gründe für das Auftreten der basophil granulierten Erythrozyten im Blute der Versuchstiere nicht vorliegen, ist also sicher, daß es selbst mit diesen kleinen und einmaligen Alkoholgaben in den Magen der Tiere gelang, das Blutbild der Bleivergiftung zu erhalten.

Wenn wir — rein theoretisch — diese Versuche auf den Menschen anwenden wollen, so könnte bei einem im Bleigewerbe beschäftigten Arbeiter von 75 kg Gewicht und unter Zugrundelegung des Tieres Nr. 69 von 400 g Schwere der Genuß von 187 ccm eines 40proz. Schnapses genügen, um ihn gelegentlich einer gewerbeärztlichen Reihenuntersuchung auf Grund seines Blutbildes als bleigefährdet oder gar bleikrank anzusehen, obwohl das Auftreten der zur Frühdiagnose dienenden p. E. nur die Folge des Alkoholgenusses zu sein braucht. Die Menge des genossenen Schnapses entspräche etwa $^1/_5$ l, was durchaus im Bereich der Möglichkeit liegt, zumal Arbeiter, die an ständigen Alkoholgenuß gewöhnt sind, fast täglich solchen zu sich nehmen, also die Dosis unseres Rechenbeispiels noch weit überschreiten würden. Wie gesagt, ist die geschilderte Überlegung rein theoretischer Natur und die Nutzanwendung unserer Tierversuche auf den Menschen nicht ohne weiteres statthaft; die Möglichkeit des gleichen Erfolges aber ist nicht zu leugnen.

Auf dem gleichen Wege wie der Alkohol wurde den folgenden Tieren (Nr. 70 und 76) je 2 g kohlensaurer Kalk in 10 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt gegeben. Die Wasserunlöslichkeit desselben und der nächsten Versuchsstoffe hatte zur Folge, daß die in Wirklichkeit einverleibten Mengen dieser gewichtsmäßig nicht genau bestimmt werden konnten, weil ein Teil der Substanz naturgemäß stets an den Glaswänden der Spritze, dem Magenschlauch und dem Gefäß, in welchem die Aufschwemmung bereitet wurde, hängen blieb. Um diesen Fehler auszugleichen, wurden in jedem Falle 0,3 g der Substanz mehr aufgeschwemmt, was ungefähr der zurückbleibenden Menge derselben, wie sie in mehrfachen Versuchen durch Trocknung und nachfolgende Wägung bestimmt wurde, entsprach.

Tabelle VIII (Verfütterung von kohlensaurem Kalk).

Tier 70 Dosis: 2,3 g/10.0 NaCl Körpergewicht { A.: 400 g E.: 390 g			Tier 76 Dosis: 2,3 g/10,0 NaCl Körpergewicht { A.: 280 g E.: 310 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$
3.	—	$^{0}/_{100}$	3.	—	$^{0}/_{100}$
5.	++	$^{80}/_{100}$	5.	+	$^{50}/_{100}$
7.	++++	$<^{200}/_{100}$	7.	+	$^{50}/_{100}$
8.	++++	$<^{200}/_{100}$	9.	++	$^{100}/_{100}$
10.	++	$^{100}/_{100}$	11.	++++	$<^{200}/_{100}$
12.	+	$^{50}/_{100}$	13.	++	$^{60}/_{100}$
14.	—	$^{0}/_{100}$	15.	±	$^{10}/_{100}$
15.	±	$^{20}/_{100}$	17.	—	$^{0}/_{100}$
18.	—	$^{0}/_{100}$	19.	—	vereinz.
20.	—	$^{0}/_{100}$	21.	—	$^{0}/_{100}$
23.	—	$^{0}/_{100}$	23.	—	$^{0}/_{100}$
26.	—	$^{0}/_{100}$	25.	—	$^{0}/_{100}$
29.	—	vereinz.	27.	—	$^{0}/_{100}$
32.	—	$^{0}/_{100}$	29.	—	$^{0}/_{100}$
35.	—	$^{0}/_{100}$	32.	—	$^{0}/_{100}$

Die an dieser Tierserie gewonnenen Resultate sind zahlenmäßig in der Tabelle VIII aufgezeichnet. Am 5. Tage nach der Fütterung waren bereits die Blutpräparate der Tiere reich an basophil granulierten Erythrozyten. Es fanden sich an diesem Tage 50 bzw. 80 p. E. in 100 durchgesehenen Immersionsgesichtsfeldern, ein Zeichen dafür, daß die geringe Menge des den Meerschweinchen einverleibten kohlensauren Kalkes schon genügt hat, das für Bleivergiftung als charakteristisch gepriesene Frühsymptom an den roten Blutkörperchen hervorzurufen. Aber auch hier vergingen ebenso wie bei den Experimenten mit subkutan verabreichten $CaCO_3$ die genannten pathologischen Veränderungen an den Erythrozyten rascher als bei den anderen Verbindungen, sodaß bereits 7 bzw. 8 Tage nach Auftreten der ersten p. E. solche nicht mehr in Werten beobachtet wurden, welche die gesetzte Grenzzahl überschritten. Dafür kann auch hier das im Abschnitt über die subkutane Injektion des kohlensauren Kalkes Gesagte als Erklärung herangezogen werden. Während der Versuchsdauer stieg die Zahl der im strömenden Blute gefundenen p. E. auf über $^{200}/_{100}$ an, eine Zahl, die jeden Zweifel über den positiven Ausfall dieser Versuche ausschließt.

Weiteren Versuchstieren wurde Zementstaub in den Magen eingeführt, und zwar kam auf Grund der vorangeganen Überlegungen über den Substanzverlust beim Arbeiten mit wasserunlöslichen Stoffen eine Aufschwemmung von 1,3 g desselben in 10 ccm physiol. Kochsalzlösung zur Anwendung, sodaß angenommen werden kann, daß jedem Tiere praktisch etwa 1 g des Staubes einverleibt worden ist. Der Erfolg war, wie die Tabelle IX lehrt, bei beiden Tieren, obwohl sie annähernd gleiches Körpergewicht besaßen (550 und 520 g), nicht einheitlich.

Das Tier Nr. 11a reagierte in bezug auf das Auftreten der p. E. merklich schwächer; die Wirkung setzte erst am 17. Versuchstage ein und war

Tabelle IX (Verfütterung von Zementstaub).

Tier 11a Dosis: 1,3/10,0 NaCl Körpergewicht { A.: 520 g, E.: 500 g			Tier 12a Dosis: 1,3/10,0 NaCl Körpergewicht { A.: 550 g, E.: 580 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$
5.	—	$^{0}/_{100}$	5.	±	$^{20}/_{100}$
9.	—	vereinz.	9.	—	$^{0}/_{100}$
12.	—	$^{0}/_{100}$	12.	+	$^{35}/_{100}$
15.	—	$^{0}/_{100}$	15.	++	$^{70}/_{100}$
17.	+	$^{50}/_{100}$	17.	+	$^{35}/_{100}$
19.	++	$^{60}/_{100}$	19.	+++	$^{120}/_{100}$
22.	++	$^{80}/_{100}$	22.	+++	$^{120}/_{100}$
25.	—	$^{0}/_{100}$	25.	+	$^{25}/_{100}$
28.	—	$^{0}/_{100}$	28.	+	$^{25}/_{100}$
30.	—	vereinz.	30.	±	$^{10}/_{100}$
32.	—	$^{0}/_{100}$	32.	±	$^{10}/_{100}$
34.	—	$^{0}/_{100}$	34.	—	$^{0}/_{100}$
36.	—	$^{0}/_{100}$	36.	—	$^{0}/_{100}$
38.	—	$^{0}/_{100}$	38.	—	$^{0}/_{100}$
40.	an akuter Pneumonie gestorben		40.	—	$^{0}/_{100}$
			bis 52.	—	$^{0}/_{100}$

zwischen 23. und 25. Tage bereits wieder erloschen. Ferner überschritt die Höhe der gefundenen p. E.-Zahl nicht den Wert von $^{80}/_{100}$. Dagegen zeitigte das Tier Nr. 12a einen vollen Erfolg. Bei Einsetzen des positiven Befundes am 12. Tage hielt dieser sicher bis zum 28. Tage an, und zwar so, daß die Zahl der p. E. langsam bis zur Höhe von $^{120}/_{100}$ anstieg und von da an rasch abfiel. Immerhin sind aber die aufgetretenen Werte für die basophil granulierten Roten bei dem Tiere Nr. 11a noch so hoch, daß der positive Ausfall des Versuches auch hier nicht zweifelhaft ist, jedoch ist die Ursache für die unterschiedliche Art des Experiments bei diesen Tieren nicht recht erkennbar. Ein möglicher Grund dafür wäre, daß die einzelnen Meerschweinchen verschieden widerstandsfähig gegen die fremden Substanzen sind, bzw. von Seiten ihres hämopoetischen Systems unterschiedlich stark darauf reagieren. Das wäre eine Parallele zu der Erfahrungstatsache, daß es auch unter den Menschen solche gibt, die auf Blei nur in geringfügigem Maße oder gar nicht mit Bildung von p. E. antworten.

Eine Überraschung boten die Versuche, in denen Kohlenstaub in steigenden Gaben an Meerschweinchen verfüttert wurde. Es gelang merkwürdigerweise in keinem Falle, auf diesem Wege granulierte Erythrozyten bei den Tieren hervorzurufen, obwohl dies wiederholt versucht wurde.

Die Tabelle X schildert den Gang des Versuches an drei Tieren (Nr. 75, 15 und 16), denen auf dem bisher beschrittenen Wege 2, 3 und 4 g Braunkohlenbrikettstaub in je 10 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mit dem Substanzverlustzuschlag von 0,3 g versehen, verabreicht wurde. Über die Dosis von 4 g Kohlenstaub meinten wir nicht hinausgehen zu sollen, weil dann den Tieren Mengen desselben einverleibt worden wären, die, auf das Körpergewicht des Menschen umgerechnet, praktisch

Tabelle X (Verfütterung von Kohlenstaub).

Tier 75 Dosis: 2 g/10,0 NaCl Körpergewicht { A.: 300 g, E.: 310 g			Tier 16 Dosis: 3 g/10,0 NaCl Körpergewicht { A.: 480 g, E.: 500 g			Tier 15 Dosis: 4 g/10,0 NaCl Körpergewicht { A.: 510 g, E.: 510 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$
3.	—	$^{0}/_{100}$	4.	—	$^{0}/_{100}$	4.	—	$^{0}/_{100}$
5.	—	$^{0}/_{100}$	6.	—	$^{0}/_{100}$	6.	—	$^{0}/_{100}$
7.	—	$^{0}/_{100}$	8.	—	$^{0}/_{100}$	8.	—	$^{0}/_{100}$
8.	$\pm$	$^{15}/_{100}$	11.	—	$^{0}/_{100}$	11.	—	$^{0}/_{100}$
10.	—	$^{0}/_{100}$	14.	—	$^{0}/_{100}$	14.	—	$^{0}/_{100}$
12.	$\pm$	$^{10}/_{100}$	16.	—	$^{0}/_{100}$	16.	—	$^{0}/_{100}$
14.	—	$^{0}/_{100}$	19.	—	$^{0}/_{100}$	19.	—	$^{0}/_{100}$
15.	—	$^{0}/_{100}$	22.	—	$^{0}/_{100}$	22.	—	$^{0}/_{100}$
18.	—	$^{0}/_{100}$	25.	—	$^{0}/_{100}$	25.	—	$^{0}/_{100}$
20.	—	$^{0}/_{100}$	27.	—	$^{0}/_{100}$	27.	—	$^{0}/_{100}$
23.	—	$^{0}/_{100}$	29.	—	$^{0}/_{100}$	29.	—	$^{0}/_{100}$
24.	Neufütterung 2,0 10,0 NaCl	.	33.	—	$^{0}/_{100}$	33.	—	$^{0}/_{100}$
27.	—	$^{0}/_{100}$						
29.	—	$^{0}/_{100}$						
31.	—	$^{0}/_{100}$						
33.	—	$^{0}/_{100}$						
35.	—	$^{0}/_{100}$						
38.	—	$^{0}/_{100}$						

selbst für Arbeiter in kohlenstaubreichen Gegenden nicht mehr oder wenigstens selten in Frage kommen. Die Erklärung dafür, daß es nur durch Verfütterung von Kohle nicht möglich ist, basophil getüpfelte Erythrozyten im Tierversuche zu erzeugen, trotzdem dies durch subkutane Injektion und, wie wir im nächsten Abschnitt dieser Arbeit sehen werden, auch durch Einatmung von Kohlenstaub einwandfrei gelingt, müssen wir schuldig bleiben, da ein umfassender Grund für diese Merkwürdigkeit sich nicht finden läßt.

C) Einatmungsversuche.

Für die Gewerbehygiene ist schließlich die Frage am wichtigsten, ob das Einatmen von kalk-, kohlen- oder zementstaubhaltiger Luft, wozu die Arbeiter nicht nur an den Orten, wo diese Stoffe gewonnen oder verarbeitet werden, sondern überhaupt in den Industriezentren reichlich Gelegenheit haben, bereits die Ursache für die Bildung von basophil granulierten Erythrozyten im Blute sein kann und somit zur Verwechslung mit dem für Bleieinwirkung bekannten Blutbilde führen könnte. Die Einatmung von Alkoholdämpfen spielt praktisch eine sehr untergeordnete Rolle und dürfte in Mengen, welche pathologische Veränderungen an den roten Blutkörperchen hervorzurufen imstande sind, nur in vereinzelten chemischen Betrieben, Brauereien oder Brennereien in Frage kommen. Aus diesem Grunde wurde auf solche Versuche an Meerschweinchen verzichtet.

Wenn man Einatmungsversuche am Tiere mit staubförmigen Stoffen ganz exakt machen wollte, müßte das Verschlucken des beim Atmen sich in den oberen Luftwegen absetzenden Staubes und somit eine eventuelle Resorption desselben vom Magendarmkanal aus verhindert werden. Das ist aber sicher nur zu erreichen, wenn man die Speiseröhre der Tiere unterbindet. Von diesem rigorosen Verfahren, welches dem Leben der Meerschweinchen trotz Anwendung von Ernährungsklistieren usw. in kurzer Zeit ein Ziel setzt, mußte abgesehen werden, weil einmal das dazugehörige Tiermaterial zu teüer ist, zum anderen aber die Meerschweinchen nach Anlegung der Unterbindung den zu einer abgeschlossenen Untersuchung nötigen Beobachtungszeitraum von 4 bis 6 Wochen nicht überleben dürften.

Da wir diese exakte Methode aus den angeführten Gründen nicht wählten, ist somit anzunehmen, daß die folgenden positiven Resultate zu einem, wenn auch kleinem Teile mit auf der Wirkung der bei der Atmung verschluckten Fremdstoffe vom Magendarmkanal aus beruhen. Jedoch kann man auch bei dem Studium der Einwirkung industrieller Gifte auf den menschlichen Körper niemals streng auseinanderhalten, ob diese lediglich auf dem Atemwege oder zu einem Teile durch den Speisekanal zur Resorption gekommen sind. Das spielt letzten Endes bei der Entscheidung der Frage, ob durch Einverleibung von Stoffen, welche den Arbeitern leicht zugängig sind, die Frühsymptome der Bleivergiftung in Form der p. E. auch auftreten können, keine wesentliche Rolle.

Zur Durchführung der Einatmungsversuche am Meerschweinchen wurde der in Abb. 1 dargestellte Apparat konstruiert und verwendet.

In einem Holzkasten *A* (42:42:22 cm), dessen Fugen gut abgedichtet sind, ist ein elektrischer Ventilator, wie er zum Entlüften von Arbeitsstätten, Gasthausstuben usw. dient, in wagerechter Lage, die Flügel nach oben gerichtet, eingebaut. Das Gehäuse des treibenden Motors ist, um letzteren vor starker Verstaubung zu schützen, von den Flügeln durch eine Pappscheibe abgetrennt, welche nur eine Öffnung für die Flügelwelle aufweist. Dem Kasten *A* sitzt ein Glastrichter *B* mit seinem größten Durchmesser von 30 cm auf. Der Holzdeckel des Kastens ist im Bereich der kreisförmigen Fläche der Trichteröffnung durch feinlöchrige Drahtgaze ersetzt, ein guter Abschluß der Berührungsstelle von Trichter und Kasten durch Plastilin erreicht. Die durch den Ventilator erzeugte starke Luftbewegung kann sich also ohne wesentliche Störung auf den Inhalt des Trichters übertragen. Um ein gleichmäßiges Zirkulieren der Luft und mit ihr des durch ein oben konisch erweitertes Glasrohr *c* in den Trichter gebrachten Staubes zu erreichen, insbesondere aber, um beim Betriebe des Apparates ein Ansetzen desselben in der Trichterspitze zu verhindern, ist in demselben eine trennende Papierscheibe *d* so angebracht, daß den auf der Drahtgaze *b* unter dem Glastrichter *B* sitzenden Versuchstieren ein Atmungsraum zur Verfügung stand, der dem Inhalt eines Kegelabschnittes von der Höhe 12 und den Durchmessern 30 und 15 cm entspricht.

Erfahrungsgemäß bildete sich beim Gange des Ventilators in der Achse des Trichters eine unbewegte Luftzone, in welche die Tiere sofort ihre Köpfe zu stecken pflegten, um so dem Flugstaube zu entgehen. Es wurde deshalb ein keilförmig gebautes Trennungsgitter *e* aus Draht angebracht,

welches den Atmungsraum in zwei gleiche Teile zerlegte und so die Tiere zwang, den Kopf in der Fluglinie des Staubes zu belassen, da der jedem Meerschweinchen nunmehr zur Verfügung stehende Raum nicht viel größer als sein Umfang war und somit Bewegungen der Tiere verhinderte. Über dem oberen Ende des staubzuführenden Glasrohres *c* ist mittels eines Stativs ein Vorratsbehälter *f* für die zu verwendende Staubart angebracht, der mit seinem nach unten verjüngten und von der Senkrechten etwas abgebogenen Ende frei in das konisch erweiterte Zuflußrohr *c* hineinragt. Das Pendel eines auf einem Stativ seitlich aufgestellten Metronoms *g* schlägt während des Versuches alle Sekunden an das Vorratsgefäß *f*, was jedesmal ein Abbröckeln von etwas Staub zur Folge hat. Dieser

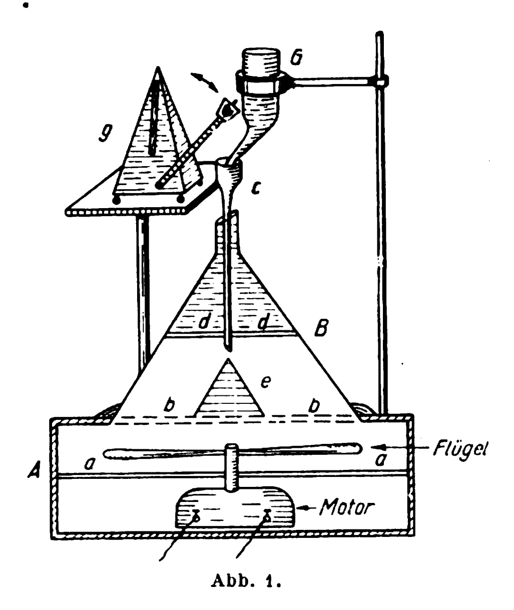


Abb. 1.

rutscht durch das trockene Glasrohr in den Atemraum und wird dort durch die vom Ventilator erzeugte Luftbewegung längere Zeit herumgewirbelt.

Auf diese Weise wurde erreicht, daß wenige Gramm der Substanz ganz allmählich in den Trichter befördert und dort einige Zeit in Bewegung gehalten wurden.

Die Quantität der in jedem Versuche verstäubten Substanz wurde nach dem Gewicht bestimmt, das Experiment im übrigen so durchgeführt, daß an drei aufeinanderfolgenden Tagen eine bestimmte Grammenge des jeweiligen Staubes verarbeitet wurde. Selbstverständlich atmeten die Tiere nur wieder einen Teil des Staubes ein, während die größere Menge desselben sich zu Boden senkte, in dem Haarkleid der Meerschweinchen haften blieb oder anderweitig für den Versuch verloren ging. Mit der verwendeten Apparatur war also eine genaue Gewichtsbestimmung der von den Tieren wirklich eingeatmeten Substanz noch weniger möglich, als bei den Fütterungsversuchen. Der Zweck dieser Experimente sollte eben zunächst ledig-

lich der sein, festzustellen, ob es auf dem eingeschlagenen Wege überhaupt gelänge, p. E. in größeren Mengen zu erhalten. Die exakte Feststellung der Gewichtsmengen der verwendeten Stoffe, die eben noch ausreichen, um basophil granulierte Erythrozyten beim Meerschweinchen in Mengen, welche die üblichen Grenzzahlen überschreiten, zu erhalten, soll späteren Versuchen vorbehalten bleiben.

Tabelle XI (Einatmung von kohlensaurem Kalk).

Tier 1. Dosis: An 3 Tagen je 2 g Körpergewicht { A.: 450 g E.: 450 g			Tier 2 Dosis: An 3 Tagen je 2 g Körpergewicht { A.: 310 g E.: 310 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$	1.	Kontr. —	$^{0}/_{100}$
5.	—	$^{0}/_{100}$	5.	—	$^{0}/_{100}$
8.	—	$^{0}/_{100}$	8.	—	$^{0}/_{100}$
10.	—	$^{0}/_{100}$	10.	—	$^{0}/_{100}$
12.	+	$^{40}/_{100}$	12.	—	$^{0}/_{100}$ (viel Poly.)
14.	+++	$^{140}/_{100}$	14.	+	$^{30}/_{100}$
16.	++++	$^{200}/_{100}$	16.	++++	$^{170}/_{100}$
18.	++	$^{75}/_{100}$	18.	++++	$^{200}/_{100}$
20.	+	$^{40}/_{100}$	20.	+++	$^{150}/_{100}$
25.	—	$^{0}/_{100}$	25.	—	$^{0}/_{100}$
28.	—	$^{0}/_{100}$	28.	—	$^{0}/_{100}$
32.	—	$^{0}/_{100}$	32.	—	$^{0}/_{100}$
36.	—	$^{0}/_{100}$	36.	—	$^{0}/_{100}$
38.	—	$^{0}/_{100}$	38.	—	$^{0}/_{100}$
40.	—	$^{0}/_{100}$	40.	—	$^{0}/_{100}$

Die Tabelle XI gibt den Erfolg des Einatmungsversuches mit kohlensaurem Kalk an. In der beschriebenen Weise wurden an drei aufeianderfolgenden Tagen je 2 g des fein pulverisierten Stoffes verstäubt, wozu an jedem Versuchstage eine Zeitspanne von ungefähr einer Stunde nötig war. Nachdem sich die erste, durch das Geräusch des Motors und die stark bewegte Luft bedingte Unruhe der Tiere gelegt hatte, verhielten sie sich im weiteren Verlauf des Versuches ruhig und fühlten sich durch die staubhaltige Atmosphäre offenbar nicht behindert.

Die Wirkung des durch Einatmung in den Körper gelangten kohlensauren Kalkes auf das Blutbild trat bei dem Meerschweinchen Nr. 1 am 12., bei dem Tiere Nr. 2 am 14. Tage ein. Die Zahl der p. E. stieg während der Beobachtungszeit rasch bis zur Höhe von $^{200}/_{100}$ am 16. bzw. 18. Tage an und fiel ebenso schnell wieder zum Nullpunkte ab, so daß beide Tiere vom 25. Versuchstage an praktisch frei von granulierten Roten blieben. Das körperliche Befinden der Meerschweinchen zeigte während des gesamten Versuchsverlaufes nichts Absonderliches, zum mindesten waren erkennbare Schäden, starke Abmagerungen usw. als Zeichen toxischer Vorgänge im Tierkörper nicht zu verzeichnen. Vor dem Versuche von den Tieren angefertigte Blutpräparate erwiesen sich als frei von p. E.

Das einmalige Auftreten von p. E. in einem geschlossenen Beobachtungszeitraum, das zahlenmäßige Anschwellen derselben zu einem ge-

wissen Höhepunkt während dieser Zeit und die unmittelbar anschließende Rückkehr zum normalen Standpunkt sprechen dafür, daß die Einatmung der — wie wir auf Grund der Versuchsanordnung bestimmt annehmen können — geringen Mengen von kohlensaurem Kalk genügten, um diese veränderten Formen der Erythrozyten in pathologischen Mengen im Blutbild der Tiere zu erzeugen. Auch im Einatmungsversuch jedoch war die Wirkung des kohlensauren Kalkes in bezug auf Dauer und Höhe der Zahl der gefundenen p. E. an den Tagen größter Wirkung, ähnlich den Resultaten bei der subkutanen Verabreichung und Verfütterung desselben, ohne Zweifel schwächer, als bei den im folgenden beschriebenen Experimenten mit Kohlen- und Zementstaub.

Von den drei zur Einatmung verwendeten Stoffen übte unzweifelhaft der Kohlenstaub die stärkste Wirkung auf das Blutbild der Versuchstiere aus, was um so verwunderlicher ist, als, wie wir im vorigen Abschnitt sahen, die Verfütterung desselben nicht vermochte, p. E. im strömenden Blute der Meerschweinchen hervorzurufen. Die Tiere Nr. 3, 4 und 5 wurden in dem angegebenen Apparat an drei aufeinanderfolgenden Tagen dem Staub von im Achatmörser feinst gepulverten Stückchen von Braunkohlenbriketts in Mengen von je 8 g (was gewichtsmäßig ungefähr dem Volumen von 2 g Kreide entsprach) ausgesetzt. Die Dauer des Versuches währte dabei an jedem Tage etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden.

Tabelle XII (Einatmung von Kohlenstaub).

Tier 3 Dosis: 3 Tage je 8 g Körpergewicht { A.: 420 g, E.: 430 g			Tier 4 Dosis: 3 Tage je 8 g Körpergewicht { A.: 480 g, E.: 480 g			Tier 5 Dosis: 3 Tage je 8 g Körpergewicht { A.: 510 g, E.: 510 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	vereinz.
9.	—	0/100	9.	—	0/100	5.	—	0/100
12.	+	30/100	12.	+	50/100	10.	+	50/100
15.	++	60/000	15.	++	98/100	14.	++	70/100
19.	±	20/100	19.	+++	< 100/100	16.	+++	108/100
22.	±	20/100	22.	+	30/100	21.	++	80/100
25.	—	0/100	25.	++	80/100	24.	+++	108/100
29.	++	75/100	29.	++	60/100	26.	+	50/100
33.	±	20/100	33.	±	15/100	29.	++	55/100
36.	—	0/100	36.	++	80/100	32.	+++	< 100/100
40.	—	0/100	40.	+	50/100	36.	++	55/100
42.	—	0/100	42.	+	40/100	42.	++	60/100
47.	—	0/100	47.	±	15/100	44.	++	60/100
51.	—	0/100	51.	—	0/100	47.	±	10/100
54.	—	0/100	54.	—	0/100	49.	+	25/100
			56.	—	0/100	54.	—	0/100
			58.	—	0/100	58.	—	0/100
			60.	—	0/100	60.	—	0/100
			62.	—	0/100	62.	—	0/100

Bereits am 10. und 12. Beobachtungstage traten in den Blutbildern der Tiere, welche vor Ansetzen des Versuches als frei von granulierten Erythrozyten erkannt waren, solche veränderten Formen der Roten im

Übermaß der Grenzzahl von $^{20}/_{100}$ auf (s. Tabelle XII). Während das Einsetzen des in unserem Sinne positiven Befundes ziemlich zum gleichen Zeitpunkte erfolgte, fiel der weitere Ablauf der Reaktion während der Beobachtungszeit aus dem Rahmen der bisherigen Versuche merklich heraus. Einmal überstieg nämlich die Zahl der an den einzelnen Untersuchungstagen gefundenen p. E. nur zweimal die Zahl $^{100}/_{100}$, bewegte sich also größtenteils in der Höhe von nur $^{20}/_{100}$ bis $^{80}/_{100}$, wofür die positive Wirkung im Gegensatz zu den übrigen Einatmungsversuchen auffallend lange anhielt. Ja, unter den drei Tieren dieser Versuchsserie selbst verschwanden die p. E., obwohl die Meerschweinchen gleichen Mengen Kohlenstaub ausgesetzt waren, nicht gleichmäßig wieder aus dem Blutbild, sodaß die Rückkehr zum normalen Zustand unter den Tieren Differenzen bis zu 16 Tagen zeigte. Zum anderen lief der Versuch, entsprechend den früheren Erfahrungen, nicht so ab, daß einem Anschwellen der Menge der an den einzelnen Untersuchungstagen ausgewerteten p. E. nach Überschreitung ihrer Höchstzahl ein Abklingen zum normalen Blutbilde erfolgte, sondern es sind deutlich zwei Schübe des Auftretens p. E. zu erkennen. Stellten wir die in der Tabelle XII aufgezeichneten Resultate graphisch dar, so würde demnach eine Kurve mit zwei Gipfeln entstehen. Es erscheint uns jedoch verfrüht zu sein, aus diesen Sonderheiten weitgehendere Schlüsse zu ziehen, da sie ebenso gut durch Zufälligkeiten bedingt sein können. Über solche oder ähnliche Erscheinungen kann man erst urteilen, wenn es mit Hilfe einer verbesserten Apparatur möglich ist, die Menge der von den Tieren eingeatmeten Substanz genauer zu bestimmen. Wir begnügen uns hier mit der Feststellung, daß es gelang, durch Einatmung von kleinen Mengen von Kohlenstaub beim Meerschweinchen das Blutbild der Bleivergiftung hervorzurufen. Erwähnt sei noch, daß auch während dieser Versuche und dem sich anschließenden Beobachtungszeitraum die Tiere gesund blieben und keinerlei Zeichen des Unbehagens aufwiesen. Es trat bei ihnen lediglich eine leichte Entzündung der Konjunktiven ein, die wohl auf einer mechanischen Reizung derselben durch die fliegenden, mikroskopisch zum Teil spitzen und kantigen Kohleteilchen beruhen dürfte.

Die letzte Serie von Tieren setzten wir unter Einhaltung der geschilderten Versuchsanordnung zementstaubhaltiger Luft aus. An drei aufeinanderfolgenden Tagen wurden je 6 g des Stoffes (entsprechend dem Volumen der vorhergehenden Versuchsmengen) in dem beschriebenen Apparat verstäubt. Auch diese Versuche zeitigten einen vollen Erfolg in bezug auf das Auftreten von p. E. im strömenden Blute der Tiere.

Die Tabelle XIII besagt, daß alle Meerschweinchen am 18. Versuchstage anfingen, mit basophil granulierten Erythrozyten auf den eingeatmeten Zementstaub zu antworten. Wie in der Mehrzahl der übrigen Versuche stellte sich diese Wirkung in einem Anstieg der Zahl der gefundenen p. E., welche den Vergleichswert von $^{140}/_{100}$ in keinem Falle überschritt, und anschließendem Abfall derselben zum Nullpunkt dar, worauf im Verlaufe der weiteren Beobachtungszeit kein erneutes Auftreten dieser veränderten Formen der roten Blutkörperchen mehr zu verzeichnen war. Dieses zu verschiedenen Jahreszeiten und an Tieren mit sehr unterschiedlichem

Tabelle XIII (Einatmung von Zementstaub).

Tier 7 Dosis: je 6 g an 3 Tagen Körpergewicht { A.: 620 g, E.: 640 g			Tier 13 a Dosis: je 6 g an 3 Tagen Körpergewicht { A.: 740 g, E.: 750 g			Tier 14 a Dosis: je 6 g an 3 Tagen Körpergewicht { A.: 560 g, E.: 575 g		
Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der P. E.	Vers.-Tag	Resultat	Zahl der p. E.
1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100	1.	Kontr. —	0/100
6.	—	0/100	6.	—	0/100	6.	—	0/100
10.	—	0/100	10.	—	0/100	10.	—	0/100
13.	—	0/100	14.	—	0/100	14.	—	0/100
15.	—	0/100	16.	—	0/100	16.	—	0/100
18.	++	60/100	18.	±	15/100	18.	+	25/100
21.	++	80/100	21.	++	75/100	21.	++	75/100
25.	+++	140/100	24.	++	85/100	24.	+++	130/100
31.	+	30/100	26.	+++	100/100	26.	±	15/100
36.	—	0/100	29.	+	35/100	29.	±	10/100
38.	+	25/100	33.	±	15/100	33.	—	0/100
40.	—	0/100	36.	—	0/100	36.	—	0/100
43.	—	0/100	38.	±	10/100	38.	—	0/100
46.	—	0/100	40.	—	0/100	40.	—	0/100
50.	—	0/100	43.	—	0/100	43.	—	0/100
52.	—	0/100	46.	—	0/100			

Körpergewicht gewonnene Bild des Versuchsablaufes spricht abermals für eine spezifische Reaktion im Tierkörper.

Es gelang also einwandfrei, durch Einwirkung von den als in dieser Beziehung bisher harmlos angesehenen Stoffen kohlensaurer Kalk, Kohlen- und Zementstaub auf dem Atemwege das frühdiagnostische Bild der Bleivergiftung im Tierexperiment zu erhalten.

Nachdem die in dieser Arbeit geschilderten Erkenntnisse am Tierkörper gewonnen sind, liegt es nahe, Versuche am Menschen anzustellen, die prüfen sollen, ob die erhaltenen Resultate auch für diesen Geltung haben. Die Durchführung solcher Experimente ist, wenn alle nötigen Vorbedingungen dazu eingehalten werden sollen, nicht so einfach, wie es auf den ersten Blick scheint. Bei Versuchen dieser Art mit Alkohol z. B. müßte man eine Reihe von Leuten haben, die sich — der Tragweite der zu erwartenden Resultate bewußt — streng an die gegebenen Vorschriften in bezug auf den Alkoholgenuß usw. halten. Für laboratoriumsmäßige Einatmungsversuche am Menschen mit den im Tierexperiment zur Anwendung gekommenen Staubarten aber ergeben sich Schwierigkeiten, die unüberwindlich erscheinen.

Als einziger gangbarer Weg, diese für die Gewehrbehygiene so wichtige Frage zu prüfen, bleibt nur übrig, an einer größeren und einsichtigen Arbeiterzahl, unter Ausschließung der Bleiätiologie mittels der anderen für diese spezifischen diagnostischen Hilfsmittel, Reihenuntersuchungen anzustellen, ob ein einzelner oder eine Summe mehrerer der besprochenen Stoffe vermag, p. E. in Werten, welche die übliche Grenzzahl überschreiten, hervorzubringen. Dieses Menschenmaterial steht nur den Gewerbehygienikern der Praxis zur Verfügung, die auf dem ihnen gezeigten Wege fortzufahren berufen sind.

Schlußwort.

Mittels der beschriebenen Versuche ist es zum ersten Male gelungen, das Blutbild der Bleieinwirkung bezüglich des Auftretens basophil granulierter Erythrozyten im strömenden Blute tierexperimentell durch Stoffe hervorzurufen, die dem Körper der Arbeiter jederzeit bewußt oder unbewußt zugängig sind. Es ist damit der Experimentalbeweis erbracht, daß die Erscheinung der p. E. nicht spezifisch für die Einwirkung von Blei ist, sondern ebenfalls die Folge der Einverleibung der beschriebenen Versuchsstoffe auf den angegebenen Eingangswegen zum Körper sein kann. Dadurch wird die auf statistischer Grundlage gewonnene Erfahrungserkenntnis vieler Gewerbeärzte, daß nämlich das Auftreten von p. E. im Blute nicht genüge, um eine sichere Diagnose Bleigefährdung oder -vergiftung zu stellen, durch das Tierexperiment als richtig erkannt.

Da das Meerschweinchen im allgemeinen als ein für das experimentelle Studium des Auftretens von basophil granulierten Erythrozyten nach Einverleibung von Bleiverbindungen geeignetes Tier gehalten wird und somit die an ihm gewonnenen Erfahrungen auf den Menschen übertragbar erscheinen, ist mit Sicherheit anzunehmen, daß auch unsere Versuche für denselben anwendbar sind.

Aufgabe der parktischen Gewerbehygieniker ist es, an dem ihnen reichlich zur Verfügung stehenden Arbeitermaterial der Frage, ob auch die genannten, in dieser Beziehung bisher als harmlos geltenden Stoffe p. E. hervorzurufen vermögen, zur Entscheidung zu verhelfen, wozu die vorliegende Arbeit eine Anregung sein soll. Bis dahin aber ist es rätlich, die Ansicht Schoenfelds und seiner Anhänger, die Erscheinung der p. E. im Übermaß der üblichen Grenzzahlen als Kriterium für und wider die Diagnose Bleivergiftung anzusehen, insbesondere jedoch in der Entscheidung der Unfallfrage das Mikroskop als alleinigen Schiedsrichter heranzuziehen, in der gewerbeärztlichen Praxis nicht zu teilen.

Literatur.

1. Betke, „Concordia" 1920, Nr. 13/14.
2. Bettmann, „Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie", Band 23.
3. Blänsdorf, „Schrift. a. d. Ges.-Gebiet d. Gewerbehyg.", Heft 7, 2. Teil, J. Springer, Berlin 1922.
4. Bloch, „Zeitschr. f. klin. Medizin", Band 43.
5. Blumenthal und Morawitz, „Deutsch. Arch. f. klin. Medizin", Band 92.
6. Boelke, „Virchow-Archiv", Band 176.
7. Boettrich, „Zentralbl. f. Gewerbehyg." 1921, S. 106.
8. Christomonas, „Virchow-Archiv", Band 176.
9. Curschmann, F., „Zentralbl. f. Gewerbehyg.", N. F., Band 1.
10. Engelsmann, „Klin. Wochenschr.", 2. Jahrg., Nr. 41.
11. Ewald, „Deutsche Med. Wochenschr." 1909, S. 1530.
12. Götzl, „Münchn. Med. Wochenschr." 1910, Nr. 26.
13. Grawitz, „Deutsche Med. Wochenschr." 1899, Nr. 36; „Berl. klin. Wochenschr." 1900, Nr. 9, 1901, Nr. 24 und 46, 1905, Nr. 19.
14. Hamel, „Deutsches Arch. f. klin. Medizin", Band 67.
15. Heinz, „Zieglers Beiträge", Band 29; „Virchow-Arch.", Band 122.
16. Huber, „Virchow-Archiv", Band 126.
17. Klieneberger und Carl, „Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere". Leipzig 1912.

18. Koch, „Arch. f. Hyg.“, Band 94; D. Zeitschr. f. öffentl. Gesundheitspflege“ 1924.
19. Koelsch, „Münchn. Med. Wochenschr.“ 1920, S. 1416.
20. Lange, „Med. Klin.“ 1909, Nr. 51.
21. Lehmann, K. B., „Arch. f. Hyg.“, Band 94; „Schrift. a. d. Ges.-Gebiet der Gewerbehyg.“, N. F., Heft 11.
22. Lehmann, H., „Deutsche Med. Wochenschr.“ 1924, Nr. 51.
23. Löwenthal, „Deutsche Med. Wochenschr.“ 1902, Nr. 15.
24. Münz, „Dissertation“, Königsberg.
25. Naegeli, „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik“. 3. Aufl.
26. Rauch und Michaelis, „Arch. f. Hyg.“, Band 91.
27. Seiffert, „Münchn. Med. Wochenschr.“ 1922, Nr. 46.
28. Seitz, „Arch. f. Hyg.“, Band 94; „Münchn. Med. Wochenschr.“ 1923, Nr. 51; „Die Hygiene im Schriftgießereigewerbe“. Leipzig 1924.
29. Schmauch, „Virchow-Archiv“, Band 156.
30. Schmidt, P., „Archiv f. Hygiene“, Band 63; „Arch. f. klin. Med.“, Bd. 96.
31. Schnitter, „Deutsche Med. Wochenschr.“ 1919, S. 711.
32. Schoenfeld, „Zentralbl. f. Gewerbehyg.“ 1921, S. 3, und Heft 11.
33. Schrumpf und Zabel, „Arch. f. exp. Pathol.“, Band 63.
34. Schwalbe und Solley, „Virchow-Arch.“, Band 168.
35. Schwarz und Hefke, „Deutsche Med. Wochenschr.“ 1923, Nr. 7.
36. Teleky, „Münchn. Med. Wochenschr.“ 1924, Nr. 9; „Schriften a. d. Ges.-Gebiet der Gewerbehygiene“, N. F., Heft 5; Deutsche Med. Wochenschrift 1925, S. 906.
37. Thiele, „Münchn. Med. Wochenschr.“ 1924, Nr. 11 und 13.

Untersuchungen zur Epidemiologie des Typhus.

Von

Carl Prausnitz.

(Mit 2 Abbildungen.)

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Greifswald.
StellvertretenderDirektor: Prof. Dr. Carl Prausnitz.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 12. Oktober 1925.)

Die zahlreichen Typhusausbrüche, die sich in der Nachkriegszeit bei uns und in anderen Kulturländern, besonders auch in diesem Jahre 1925 ereignet haben, rufen erneut bei manchen Forschern Zweifel hervor, ob solche Häufung von Epidemien allein durch die Zufälligkeiten der Kontagion erklärbar ist. Im Hinblick auf die Eigenartigkeit des Verlaufes anderer Seuchen, wie Grippe, Diphtherie, Scharlach, wird von manchen Forschern die Erklärung hierfür in Schwankungen im Verhältnis zwischen der Virulenz der Erreger einerseits und der allgemeinen oder spezifischen Widerstandskraft der Bevölkerung andererseits gesucht; hierfür spräche beim Typhus vielleicht die besonders hohe Bösartigkeit mancher, z. B. der Anklamer Epidemie[1]). Doch ist zuzugeben, daß diese Erklärung noch nicht alle Möglichkeiten zu erfassen scheint, wie denn unzweifelhaft die epidemiologischen Tatsachen bei den meisten Seuchen noch viel zu wenig erforscht sind. So ist es verständlich, daß andere in diesen Tatsachen den Beweis zu finden glauben für die Pettenkofersche Lehre von der primären Rolle der Bodendisposition. So hat der bekannte Epidemiologe Wolter[2]) eine Art Tochterhypothese jener Lehre aufgestellt, die besagt, daß „die Emanationen eines örtlich disponierten Bodens zu einer gewissen Zeit die primären Krankheitsursachen darstellen, die zu einer Bodengasintoxikation des Blutes führen, worauf sekundär die Entwicklung der bei den betreffenden Seuchen vorkommenden Mikroorganismen aus anderen Bazillen in unserem Körper erfolgt". Ich habe an anderer Stelle[3]) auf die zahlreichen Unzulänglichkeiten seiner Auffassung und vor allem seiner Beweismittel hingewiesen. Da aber seine Arbeit, von einem Vorwort des Präsidenten des Hamburger Gesundheitsamtes und einem kritischen

1) Straub, Deutsche med. Wochenschrift 1926, Nr. 6.

2) Wolter, Aufgaben und Ziele der epidemiologischen Forschung, Hamburg 1925, und Münchner med. Wochenschrift, 1925, Nr. 33.

3) Deutsche med. Wochenschrift, 1925, Nr. 44.

Nachtrag aus der Feder von Sauerbruch flankiert, mit Unterstützung des Hamburger Gesundheitsamtes gedruckt ist, besteht die Gefahr, daß seine Ausführungen bei vielen Forschern auf fruchtbaren Boden fallen. Daher hielt ich es für angebracht, sie an der Hand der von mir genauer studierten Anklamer Typhusepidemie zu untersuchen, da diese Epidemie für die vorliegende Frage besonders lehrreich ist.

Schon in früheren Jahren waren dort vereinzelt Typhusfälle vorgekommen, und auch in mehreren ländlichen Kreisen jener Gegend stirbt die Krankheit fast nicht aus. 1925 erkrankten in Anklam im Mai und in der ersten Junihälfte je eine Person, dann erfolgte eine sehr rasche Zunahme der Seuche; innerhalb von drei Wochen wurde die Höhe erreicht, nach weiteren zwei Wochen trat ein langsamerer Abfall ein.

Tabelle 1.

	Woche vom	Erkrankungsbeginn bei		Woche vom	Erkrankungsbeginn bei
1.	12.—18. 6.	7 Fällen	7.	24.—30. 7.	14 Fällen
2.	19.—25. 6.	13 do.	8.	31. 7.—6. 8.	11 do.
3.	26. 6.—2. 7.	71 do.	9.	7.—13. 8.	7 do.
4.	3.—9. 7.	61 do.	10.	14.—20. 8.	9 do.
5.	10.—16. 7.	45 do.	11.	21.—27. 8.	4 do.
6.	17.—23. 7.	21 do.	12.	28. 8.—3. 9.	3 do.

Die Tabelle 1 und Kurve (Fig. 1) zeigen die Verteilung nach Krankheitswochen und ergeben das typische Bild der „explosiven" Epidemie. Im ganzen sind an klinisch und in den meisten Fällen bakteriologisch sichergestelltem Typhus erkrankt 266 Personen, davon sind gestorben 39. Zurzeit, Ende September, scheint die Epidemie im wesentlichen erloschen zu sein.

Betrachtet man die hygienischen Verhältnisse der Stadt, so muß zugegeben werden, daß sie in vielen Beziehungen der Pettenkoferschen Beschreibung eines disponierten Bodens entsprechen würde: Ein Teil der Stadt liegt auf porösem, ein anderer auf undurchlässigem Boden; ein Teil liegt hoch, ein anderer in einer Mulde, ein dritter in der Niederung des Peeneflusses; die ganze Stadt besitzt auch heute noch keine Kanalisation. Die innere Stadt ist reich an schmalen, winkligen Straßen mit zum Teil sehr armseligen und schmutzigen Häusern; auf den Höfen finden sich noch vielfach Misthaufen; in die Versitzgruben der bei den kleineren Häusern auf den Höfen gelegenen Aborte wird häufig auch der Müll eingeworfen; viele Gruben waren, wie in solchen Verhältnissen üblich, zur Zeit des Epidemiebeginns bereits übervoll. Die Aborte der ärmeren Wohnungen sind zum Teil sehr verwahrlost und schmutzig. Die Regen- und häuslichen Schmutzwässer, Küchen- und Waschwässer, sowie oft genug trotz des behördlichen Verbots Nachttopfinhalt, manchmal sogar Fäkalien fließen in offene Rinnen, die meist auf den Höfen beginnen und zwischen den eng benachbarten Häusern oder sogar, nur mangelhaft mit Bohlen abgedeckt, durch die Hausflure in die Straßenrinnsteine führen. Diese sind so beschaffen, daß ein Teil der Abwässer in ihnen stagniert und im

Boden versickert; ein anderer Teil gelangt durch meist offene Schmutzgräben schließlich in die träg fließende Peene und wird bei ungünstigen Wind- und Vorflutbedingungen wieder in die Gräben zurückgestaut. Die geschilderten Verhältnisse treffen besonders für die Nordvorstadt und einen großen Teil der Altstadt, besonders deren tiefer gelegenen Teil zu. — In den neueren Stadtteilen, vor allem in der Südvorstadt (Leipziger Allee und der auf dem Schülerberg gelegenen Villenkolonie), sowie in der östlichen Vorstadt, wo neuere Häuser, einige größere Villen und Siedelungshäuser vorherrschen, werden Mißstände dieser Art wesentlich seltener angetroffen. Hier finden sich meist gut gehaltene Abortgruben, zum Teil sogar mit musterhaften Kläranlagen, getrennte Müllgruben, auch sind die Abflußgelegenheiten für die häuslichen Abwässer von diesen höher liegenden Stadtteilen wegen des stärkeren Gefälles wesentlich günstiger.

Die räumliche Verteilung des Typhus in der Stadt ergibt sich aus der näheren Betrachtung des Stadtplanes (Fig. 2) und der Tabelle 2. Nirgends ist eine besondere Häufung von Fällen in einem Haus vorgekommen: 195 Typhushäuser (Stab 4 der Tabelle 2) hatten 266 Fälle (Stab 5); die Zahl der Krankheitsfälle in einem Haus erreichte nur 4 mal 4, 10 mal 3 und betrug sonst 1—2; durchschnittlich war sie 1,36.

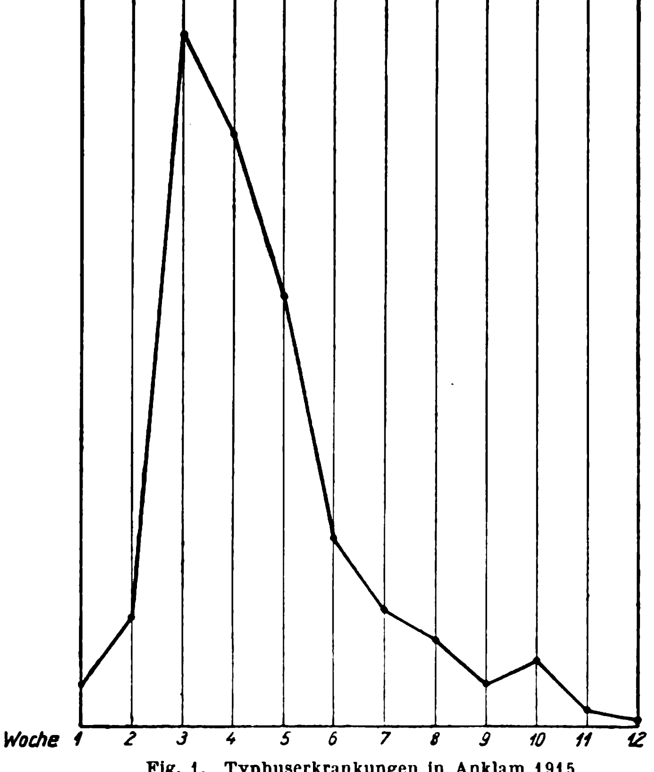


Fig. 1. Typhuserkrankungen in Anklam 1915, nach Wochen geordnet.

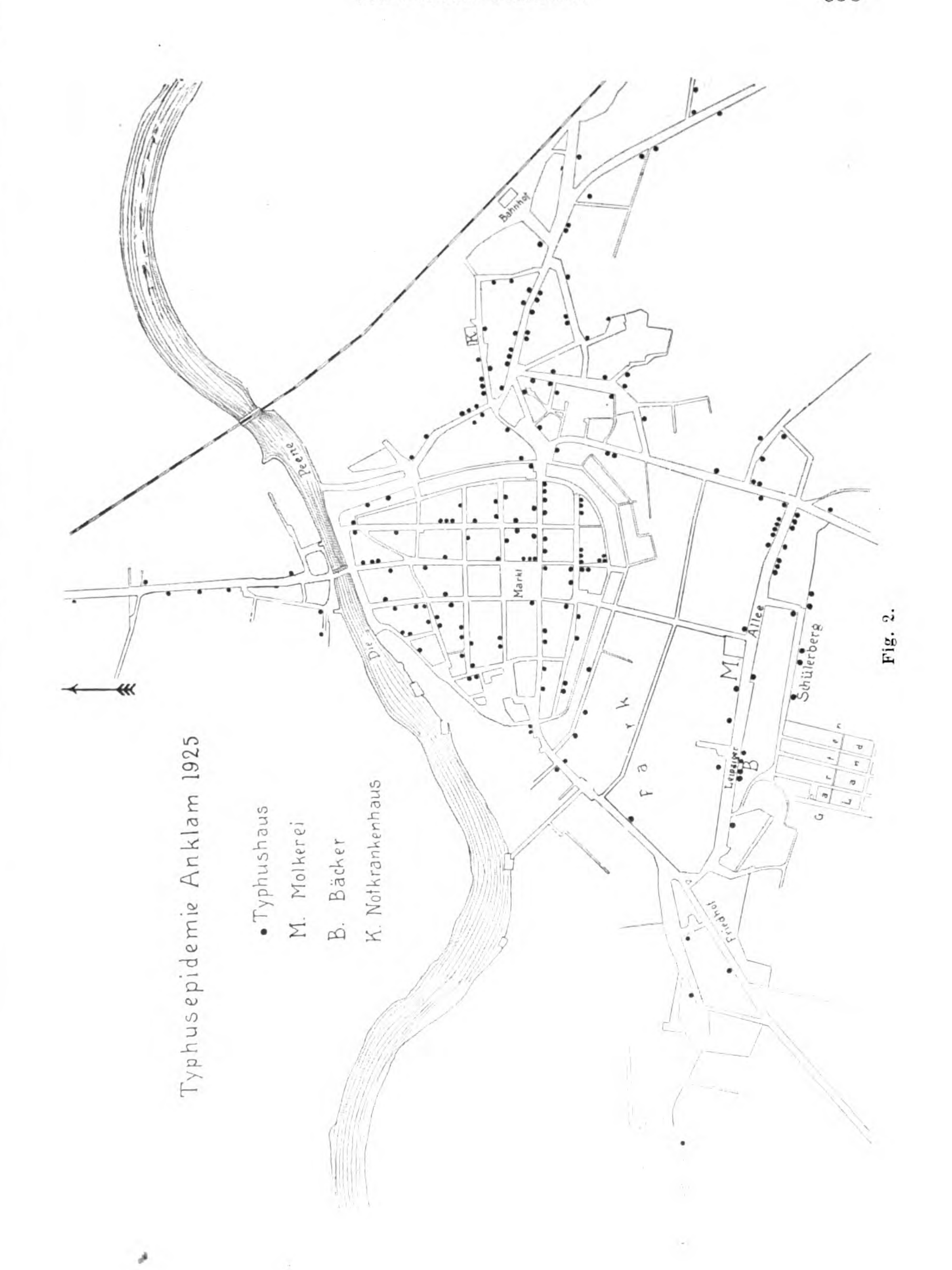

Typhusepidemie Anklam 1925
• Typhushaus
M. Molkerei
B. Bäcker
K. Notkrankenhaus
Peene
Bahnhof
Markt
Alle
Schülerberg
Park
Garten
Land
Friedhof
M
B
K

Fig. 2.

Tabelle 2.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Stadtteil	Bewohnte Häuser	Haushaltungen	Typhushäuser	Typhusfälle Gesamt	Typhusfälle Früh*)	Stab 4 / Stab 2 %	Stab 5 / Stab 3 %	Stab 6 / Stab 5 %
Altstadt	508	2209	85	110	37	16,73	4,97	33,64
Nordvorstadt . . .	73	271	8	12	1	10,96	4,43	8,33
Südwestvorstadt . .	89	347	9	11	1	10,11	3,17	9,09
Südvorstadt . . .	80	454	27	49	21	33,75	10,79	42,86
Ostvorstadt . . .	298	1655	66	84	31	22,15	5,07	38,27
Zusammen:	1048	4936	195	266	91	18,61	5,39	34.21

*) Frühfälle = Fälle, deren Krankheitsbeginn in den ersten drei Epidemiewochen, vom 12. Juni bis 2. Juli, erfolgte.

Die absolut größte Zahl von Fällen ereignete sich in der Altstadt, die kleinste in der Nord- und der Südwestvorstadt. Vergleicht man aber die Zahl der Typhushäuser mit der Gesamtzahl der bewohnten Häuser (Stab 7) oder die Zahl der Typhusfälle mit der Gesamtzahl der Haushaltungen in den betreffenden Stadtteilen (Stab 8), so findet man nur die Südvorstadt besonders stark befallen; hierauf wird auf S. 359 näher eingegangen werden. Beschränkt man aber die Betrachtung auf die Fälle, deren Erkrankungszeit in die ersten drei Wochen fällt („Frühfälle" der Tabelle 2, Stab 6), in welcher Zeit die Entwicklung der Epidemie erfolgte, so werden doch gewisse Unterschiede deutlich (Stab 9): danach hat die Epidemie in der Süd-, Ostvorstadt und Altstadt wesentlich eher begonnen als in der Nord- und der Südwestvorstadt; auch dieser Punkt wird später (S. 359) zu besprechen sein. Man kann aber schon jetzt sagen, daß der Typhus sich nicht auf die Stadtteile beschränkt hat, deren Untergrund jahrhundertelang verschmutzt war (Altstadt), noch hat er in den Straßenzügen der Flußniederung vorgeherrscht, die nahe am Grundwasserspiegel liegen und deren Keller alljährlich überschwemmt werden; sondern er hat besonders den höher gelegenen, zentralen Teil der Altstadt und die hoch gelegenen Teile der Südostvorstadt, hauptsächlich aber die auf reinstem Grund in jüngster Zeit erbauten Teile der Südvorstadt befallen. Es liegt daher die Frage nahe, ob zwischen der Höhenlage und dem Typhus bestimmte Beziehungen nachweisbar sind.

In der Tat steht Anklam auf hügeligem und geologisch nicht einheitlichem Gelände. Die am linken Peeneufer gelegene Nordvorstadt und der etwa 80 m breite, am rechten Peeneufer gelegene Streifen der Altstadt liegen nur etwa 0,50—2,00 m hoch[1]); hier steht unter einer dünnen Schicht lehmigen Tons eine mindestens 7—8 m mächtige Moorschicht an. Nach Süden steigt die Altstadt zu dem 7—8 m hohen Zentrum der Stadt (Markt und dessen Umgebung) empor; hier besteht der Boden aus einer mehrere Meter mächtigen Schicht von sandigem Lehm, der von Aufschüttboden überlagert ist. Nach Osten zu bleibt das Gelände hoch; ein schmaler Streifen von über 5,50 m Höhe zieht vom Markt ostwärts und verbreitert

1) Alle Höhen sind auf den „normalen Nullpunkt" bezogen.

sich in der Ostvorstadt auf 240 m und mehr Breite, um in das Hochplateau auszumünden, das den ganzen Süden, Südwesten und Südosten der Stadt einrahmt; in der Ostvorstadt besteht der Boden aus 2—3 m mächtigem sandigem Lehm, unter welchem Moor liegt. Geht man in der Altstadt vom Zentrum nach Süden und Westen, so gelangt man wieder in tieferes Gelände bis auf etwa 2,50 m. Jenseits von einem etwa 300 m breiten Parkgürtel liegt zunächst, gewissermaßen in einer Mulde, die durchschnittlich 4—5 m hohe Leipziger Allee, deren Boden ebenfalls aus mehrere Meter mächtigen Schichten von sandigem Lehm besteht und hie und da von Aufschüttboden überlagert ist; in größerer Tiefe steht hier Ton an. Unmittelbar südlich von dieser Straße liegt am steilen Nordrand des oben erwähnten Plateaus die Villenkolonie Schülerberg in 12 bis 14 m Höhe; zu Füßen dieser Häuser fällt der Boden steil zur Leipziger Allee ab; der Schülerberg liegt auf 0,75 m mächtiger Sandschicht, darunter folgen 2 m Lehm, dann mehrere Meter Flugsand. Also sowohl nach der Höhe, wie der Bodenbeschaffenheit finden sich ausgeprägte Unterschiede in den verschiedenen Stadtteilen.

Um zunächst einen etwaigen Einfluß der Höhe auf die Typhuserkrankungen zu untersuchen, wurden sämtliche bewohnten Häuser der Stadt nach ihrer Höhenlage in 50-cm-Stufen geordnet (Tabelle 3).

Tabelle 3.

Höhenlage	Zahl der Häuser	Zahl der Haushaltungen	Zahl der Häuser mit 1—4 Haushaltungen	Zahl der Häuser mit über 4 Haushaltungen	Zahl der Typhusfälle Gesamt	Zahl der Typhusfälle Frühfälle (1.—3. Woche)
0,50—1,00	22	78	15	7	1	0
1,00—1,50	13	46	8	5	2	1
1,50—2,00	60	230	40	20	13	1
2,00—2,50	55	187	39	16	11	2
2,50—3,00	81	359	49	32	15	6
3,00—3,50	83	391	50	33	8	3
3,50—4,00	71	362	34	37	15	4
4,00—4,50	108	538	53	55	30	11
4,50—5,00	99	517	49	50	38	11
5,00—5,50	112	701	43	69	43	17
5,50—6,00	93	452	46	47	13	6
6,00—6,50	102	500	53	49	35	14
6,50—7,00	46	193	30	16	7	2
7,00—7,50	36	135	24	12	8	2
7,50—8,00	40	155	25	15	15	8
8,00—8,50	2	5	2	0	0	0
8,50—9,00	3	24	2	1	1	0
9,00—14,00	22	67	17	5	11	3

Die in Tabelle 3 aufgeführten Ergebnisse sprechen nicht überzeugend für das vorwiegende Befallensein einer bestimmten Höhenlage, wenn wir von der weniger beteiligten Peeneniederung absehen; die meisten Häuser

dieser Gegend liegen jedoch in der Nordvorstadt, über deren besondere Verhältnisse auf S. 359 näher berichtet werden soll. Eine bessere Vorstellung von der Verteilung der Typhushäuser und Typhusfälle auf die verschiedenen Höhenlagen gestattet die durch Zusammenfassung der Tabelle 3 gewonnene Tabelle 4; hier sind außerdem die Infektionszahlen mit den Gesamtzahlen der in gleicher Höhenlage befindlichen Häuser bzw. der dort wohnenden Haushaltungen verglichen worden. Unterschiede sind wohl da, aber sie sind nicht so ausgesprochen, daß man hieraus auf die überwiegende Höhendisposition einer bestimmten Lage schließen könnte. Höchstens könnte es auffallen, daß gerade die höchstgelegenen Stadtteile, vor allem die 12—14 m hohe Villenkolonie Schülerberg besonders befallen ist. Und gerade hier ist besonders deutlich das Fehlen jeder Beziehung zwischen dem Typhus und der Qualität des Bodens nachweisbar: die beiden parallelen Straßenzüge der Leipziger Allee und des Schülerberges sind in der Horizontalen nur etwa 100 m voneinander entfernt, aber der Schülerberg liegt am Rand eines sandigen Plateaus, 8—9 m über der unter einem lehmigen Abhang befindlichen Leipziger Allee. Und trotz dieser Unterschiede sind beide Straßen im Verhältnis zu ihrer Häuserzahl fast gleich, im Verhältnis zu ihrer Bewohnerzahl sogar zu ungunsten der Villenkolonie befallen (Tabelle 5):

Tabelle 4.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Höhenlage	Zahl der Häuser	Zahl der Haushaltungen	Verhältnis der Häuser m. über 4 Haushaltg. z. Gesamtzahl der Häuser	Typhusfälle Gesamt	Typhusfälle Frühfälle (1.—3. Woche)	Stab 5 / Stab 2 %	Stab 5 / Stab 3 %	Stab 6 / Stab 2 %	Stab 6 / Stab 3 %
unter 2	95	354	33,7	16	2	16,84	4,52	2,11	0,56
2—3	136	545	35,3	26	8	19,12	4,77	5,88	1,47
3—4	154	753	45,5	23	7	14,94	3,05	4,55	0,93
4—5	207	1053	50,7	68	22	32,85	6,46	10,63	2,09
5—6	205	1152	56,6	56	23	27,32	4,86	11,22	2,00
6—7	148	693	43,9	42	16	28,38	6,06	10,81	2,31
7—14	103	386	32,0	35	13	**33,98**	**9,06**	**22,33**	**5,96**
	1048	4936	44,8	266	91				

Tabelle 5.

	Häuser	Haushaltungen	Typhushäuser	Typhusfälle
Schülerberg	15	24	6	9
Leipziger Allee . . .	64	429	22	40
Quotient L. A./S. . .	4,3	17,9	3,7	4,4

Daß auch die Übervölkerung einer Wohnungsgruppe in Anklam keinen Einfluß auf die Typhushäufigkeit gehabt hat, scheint schon aus

der erwähnten Tatsache hervorzugehen, daß in jedem Typhushaus durchschnittlich nur 1,36 Fälle vorgekommen sind. In der Tat zeigt ein Blick auf Stab 4 der Tabelle 4, daß in den beiden am dünnsten besiedelten Höhenlagen „unter 2“ und „7—14“ der Typhusbefall um 100% differiert: dort mit 16,8% fast das Minimum, hier mit 33,98% das Maximum.

So hat diese Untersuchung ergeben, daß in Anklam ein Zusammenhang zwischen den Bodenverhältnissen und dem Typhus nicht vorliegt; mit anderen Worten ist eine Disposition des Bodens für den Typhus nicht nachweisbar, obwohl, wenn eine solche bestände, gerade hier die Bedingungen für ihre Erkennung ungewöhnlich günstig gewesen wären.

Fragen wir uns nun, wo in Wirklichkeit die Quelle der Epidemie zu suchen ist, so weist ihr explosives Einsetzen mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Einwirkung einer für viele Einwohner gemeinsamen Ursache hin, des Wassers oder der Milch. Die von mir ausgeführte eingehende Besichtigung und bakteriologisch-chemische Untersuchung der Wasserversorgung ergab einwandfreie Verhältnisse: in reinem Boden, mehrere Kilometer von der Stadt entfernt, sind Bohrbrunnen von 20—40 m Tiefe angelegt; das Wasser ist chemisch gut, fast steril und frei von B. coli. Daher richtete sich der Verdacht auf die Milch. Die Anklamer Genossenschaftsmolkerei bezieht ihre Milch von etwa 100 Gütern aus der näheren und weiteren Umgebung der Stadt. Es ist durch die im Medizinaluntersuchungsamt Stettin und in diesem Institut ausgeführten Untersuchungen, über die an anderer Stelle berichtet werden wird, gelungen, unter dem Personal von zwei dieser Güter drei Typhusbazillenträger festzustellen. Die Milch wurde vor der Epidemie von der Molkerei in rohem Zustand, d. h. unpasteurisiert, an die verschiedenen Verkaufsstellen in der Stadt geliefert.

Die relativ geringe Beteiligung der Südwestvorstadt dürfte sich mit ihrer weitläufigeren Besiedelung erklären, die zum Teil eigene Viehhaltung erlaubt; so ist dieser Stadtteil weniger auf die Molkerei angewiesen gewesen als die anderen. Daß anderseits gerade in den wohlhabenderen Stadtteilen (Schülerberg und Südostvorstadt) besonders viele Fälle vorkamen, kann man mit dem dort üblichen reichlicheren Genuß von Milch, Butter, Sahne und Schlagsahne wohl erklären; in der Tat haben fast sämtliche Anklamer Typhuskranken für die fragliche Zeit den Genuß roher Molkereiprodukte zugegeben. Die verhältnismäßig starke Beteiligung der Leipziger Allee und des Schülerbergs erklärt sich im übrigen ungezwungen aus dem Umstand, daß zu Beginn der Epidemie ein Typhusfall in der dort gelegenen Bäckerei (auf dem Stadtplan — Fig. 2 — mit B bezeichnet) auftrat, welche diesen Stadtteil fast ausschließlich versorgt; dieser Fall wurde erst viele Wochen später gemeldet!

Es war eingangs erwähnt worden, daß die Nordvorstadt verhältnismäßig wenig und erst in den späteren Wochen in nennenswertem Grade vom Typhus befallen war. Dies erklärt sich auf Grund der Milchätiologie in einfachster Weise dadurch, daß in diesem Stadtteil eine kleine Molkerei liegt, die in ihren Bezugsquellen und ihrem Vertrieb von der Genossenschaftsmolkerei unabhängig ist.

Ich hoffe, hiermit bewiesen zu haben, daß bei dieser, der größten der diesjährigen Typhusepidemien die Bodendisposition im Sinne der Pettenkoferschen Hypothese auszuschließen ist, und daß hier eine einwandfreie Kontagion durch die Vermittlung infizierter Milch vorgelegen hat; hieran haben sich im weiteren Verlauf unter dem Einfluß der mangelhaften sanitären Zustände noch einige Übertragungen angeschlossen. Die Unterlagen für diese Untersuchung sind mir, soweit es sich um die geologischen und Höhenverhältnisse der Stadt handelt, von Herrn Stadtbaumeister Herrendorff mitgeteilt worden; die Angaben über die Erkrankungszeiten der Patienten hat mir der Kreisarzt, Herr Med.-Rat Dr. Neuhaus mit großer Liebenswürdigkeit zur Verfügung gestellt. Beiden Herren spreche ich meinen aufrichtigen Dank für ihre Hilfe auch an dieser Stelle aus.

Daß die Epidemie, die so rasch aufgeflammt war, verhältnismäßig schnell zum Stillstand gekommen ist und nur spärliche Fälle weiterer Verschleppung der Infektion sich ereignet haben (vgl. Fig. 1), muß dem energischen Vorgehen des Kreisarztes und der verständnisvollen Mitwirkung der Stadtverwaltung, des Beigeordneten Herrn Bauer und des Kämmerers Herrn Falke zugeschrieben werden. Die beste Schule der Stadt, die bereits eine große Küche hatte, wurde in wenigen Tagen zu einem mustergültigen Seuchenlazarett umgewandelt, das von Ärzten der hiesigen Universitätsklinik geleitet wurde. Die Molkerei wurde, trotz erheblicher Schwierigkeiten, saniert, die Milch pasteurisiert. Desinfektionskolonnen durchzogen die Straßen und desinfizierten die Typhushäuser und sämtliche Abortgruben und Rinnsteine, die letzteren täglich. Die Bevölkerung wurde durch Anschläge und Zeitungsartikel vor dem Genuß roher Milch und rohen Obstes gewarnt und aufgefordert, bei allen Erkrankungen alsbald ärztliche Behandlung aufzusuchen. Etwa drei Viertel der Einwohnerschaft ließen sich freiwillig impfen. Es steht zu hoffen, daß diese Maßnahmen weiterhin Erfolg haben und vor allem, daß die schwergeprüfte Stadt bald in der Lage sein wird, durch Anlage einer Kanalisation ihre allgemein hygienischen Verhältnisse zu bessern.

Außer in Anklam sind in mehreren anderen Orten Deutschlands (vgl. Lentz, Volkswohlfahrt, 1925, Nr. 18) und in Aberdeen in diesem Jahre größere Typhusausbrüche vorgekommen, die in erster Linie auf den Genuß typhusinfizierter Milch zurückzuführen sind; auch in mehreren dieser Epidemien konnten Typhusbazillenträger als Infektionsquelle ermittelt werden. Man braucht nur zu bedenken, unter welchen geradezu unbeschreiblich schmutzigen und widerwärtigen Bedingungen dieses wichtige Nahrungsmittel vielfach gewonnen und verarbeitet wird; man sollte sich vergegenwärtigen, daß die zahlreichen in der Milch vorhandenen Colibakterien keineswegs nur aus dem Kuhkot, sondern oft genug vom Melker selbst stammen und durch seine ungewaschenen Hände in die Milch gelangen. Dann wird es klar, daß die für den Landwirt so vorteilhaften Genossenschaftsmolkereien bei nicht einwandfreiem Betrieb für die Bevölkerung eine große Gefahr darstellen, weil hier die Infektion von einem Gemelk auf die ganze Tagesproduktion übertragen werden kann. Solange sich die Verhältnisse an der Produktionsstelle nicht bessern, kann auf die einwandfreie Pasteurisierung der Milch und aller anderen Molkerei-

produkte nicht verzichtet werden. Für den Bongertschen[1]) Vorschlag, an ihre Stelle die saubere Gewinnung und anschließende Tiefkühlung zu setzen, ist die überwiegende Mehrzahl der Landwirte von heute nicht reif. Wenn aber pasteurisiert wird, so muß dies so geschehen, daß auch alle in der Milch vorhandenen B. coli abgetötet werden und eine Neuinfektion der Milch in mangelhaft ausgewaschenen und ausgebrühten Kannen vermieden wird. Durch häufige, unvermutete bakteriologische Kontrollen ist die Durchführung dieser Maßnahmen zu überwachen; das gleiche Interesse, wie die Landwirtschaft für die Tuberkulose- und Maul- und Klauenseuchebekämpfung an der Pasteurisierung der Magermilch, haben wir an der Pasteurisierung sämtlicher Molkereiprodukte.

Von einigen Forschern ist die Befürchtung ausgesprochen worden, daß die Pasteurisierung der Milch ihren Vitamingehalt beeinträchtigen würde. Dem ist jedoch entgegenzuhalten: 1. Eine zweckmäßige Pasteurisierung (5 Minuten 85° oder besser ½ Stunde 63°) wird schwerlich diese Wirkung haben; 2. im übrigen besitzen wir im Zitronensaft u. a. Stoffen vitaminreiche Mittel, die eine solche Schädigung ausgleichen könnten; 3. demnach ist jene hypothetische und vorläufig unbewiesene Gefahr eines geringen Vitaminverlustes bei der Pasteurisierug niedriger einzuschätzen als die der gesamten Bevölkerung dauernd drohende Gefahr der Übertragung von Typhus und anderen Infektionskrankheiten, wenn wir nicht pasteurisieren.

Auf der anderen Seite muß unbedingt die Gefahr der Milchinfektion nach Möglichkeit eingeschränkt werden, indem das gesamte Melkerpersonal der Güter und das Betriebspersonal der Molkereien und Verkaufsstellen regelmäßig planvoll auf Typhusbazillenträger durchuntersucht wird. Diese Arbeit wird sicher eine erhebliche Mehrbelastung auch für die Medizinaluntersuchungsämter bedingen, aber sie ist nicht mehr aufschiebbar. Es hat verhältnismäßig wenig Zweck, solche Untersuchungen auf die Fälle zu beschränken, wo bereits eine Epidemie ausgebrochen ist; sie muß prophylaktisch erfolgen. Die Kosten dieser allerdings mühsamen Arbeit stehen in keinem Verhältnis zu den Millionen, die jeder solche Seuchenausbruch verschlingt.

Ferner sei nachdrücklich darauf hingewiesen, daß die Beaufsichtigung der Molkerei, da sie in erster Linie für den Menschen bestimmte Nahrungsmittel liefert, in erster Linie Sache des Kreisarztes ist; richtig wäre, daß nicht wie bisher der Kreistierarzt Haupt-, sondern daß er neben dem Kreisarzt Korreferent wäre. Der Kreisarzt muß mit weitgehenden Befugnissen ausgerüstet werden, um gemeinsam mit dem Kreistierarzt die Milchproduzenten und Molkereien oft und unvermutet zu kontrollieren; dazu gehört natürlich auch in der Zeit der billigen Kraftwagen die Ausrüstung jedes Medizinalbeamten mit einem Kleinauto[2]). Mit den schärfsten Strafen müssen nicht nur die Milch-

1) Bongert, Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene, 1925, **35**, S. 193.

2) Die Betriebs- und Amortisationskosten eines Kleinauto sind in der gleichen Größenordnung wie die für Landfahrten vom Staat gezahlten Kilometergebühren. Die hier vorgeschlagene Ausrüstung der Medizinalbeamten stellt

fälscher, sondern weit mehr die gewissenlosen Personen belegt werden, welche dies Hauptnahrungsmittel der Kinder und Kranken zu einer gesundheitsgefährlichen Brühe, einem Vehikel pathogener Keime machen.

Endlich sei auf einen weiteren Übelstand in der Typhusbekämpfung hingewiesen, der sowohl in Anklam wie anderen Orten bestanden hat, und der die planvolle Typhusbekämpfung überaus erschwert: ich meine die Bestimmung, daß nur der festgestellte Typhusfall vom Arzt zu melden ist: Viele Ärzte können sich erfahrungsgemäß nicht rechtzeitig entschließen, eine solche Diagnose zu stellen, und versäumen die Einsendung von bakteriologischem Untersuchungsmaterial; anstatt in zweifelhaften Fällen die Frühdiagnose durch die Blutkultur zu sichern, die ihnen besonders durch die Einführung der mit Galle beschickten Venülen[1]) möglichst erleichtert wird, verschanzen sie sich hinter den unseligen Diagnosen „Grippe", „Magengrippe" oder „Darmgrippe". Daher muß als letzte Forderung aufgestellt werden, daß, wie es in England seit Jahrzehnten gesetzlich vorgeschrieben ist, jede fieberhafte Erkrankung meldepflichtig ist, soweit nicht die Sicherheit besteht, daß es sich bei ihr um keine Infektionskrankheit handelt.

---

also eine Erhöhung ihrer Leistungsfähigkeit bei gleichbleibenden Kosten für den Staat dar.

1) Behring-Werke, Marburg (Lahn).

Die Mono- und Dinitrophenole als gewerbliche Gifte; ihre Eintrittswege in den Organismus und die paradoxe Totenstarre bei fehlender Säurebildung.

Von
Professor Dr. **K. B. Lehmann** und Dr. **Ludwig Schmidt-Kehl**
(unter Mitwirkung von Dr. Eduard Keibel, Dr. Fritz Levy, Dr. Kaspar Niggemeier, Dr. Karl Smitmans und Dr. Hasegawa).

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 7. September 1925.)

Vorbemerkung.

Die folgende Arbeit reicht in ihren Anfängen ins Jahr 1901 zurück. Vier Dissertationen liegen zu dem Thema vor[1]; im Jahre 1906 hat Herr Hasegawa in einer noch nicht publizierten Arbeit Studien über die Wirkung des Paranitrophenols von der Haut aus gemacht. Seit Januar 1925 haben wir es gemeinsam unternommen, die Lücken auszufüllen und das ganze Material einer neuen kritischen Bearbeitung zu unterziehen.

Chemisch-technologische Vorbemerkungen.

Die zur Untersuchung stehenden aromatischen Nitroverbindungen sind wichtige Zwischenprodukte in verschiedenen Zweigen der Anilinfarbstoffabrikation. Auf zwei Wegen kann man zu den Nitrophenolen gelangen:

1. Durch Chlorieren von Benzol erhält man Chlorbenzol, aus dem durch Nitrieren je nach Menge und Temperatur der angewandten Salpeter-Schwefelsäuremischung die ortho-, die para- oder die ortho-para-Verbindung des Nitrochlorbenzols entsteht. Durch aufeinanderfolgende Behandlung mit Natronlauge und Schwefelsäure wird in den gewonnenen Substan-

1) Dr. Eduard Keibel: Ein Beitrag zur Kenntnis der nitrierten Phenole. Würzburg 1901. Dr. Fritz Levy: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Nitrophenole. Würzburg 1902. Dr. Kaspar Niggemeier: Über die Beeinflussung der Vergiftungen mit Nitrotoluol, Dinitrotoluol, Nitrophenol, Dinitrophenol, Orthonitranisol und Anilin durch Alkohol. Würzburg 1903. Dr. Karl Smitmans: Beiträge zur Kenntnis der Totenstarre. Würzburg 1904.

zen das Chlor durch Hydroxyl ausgetauscht, wodurch die Nitrophenole entstehen.

2. Zu den gleichen Produkten kann man auch direkt durch Nitrieren von Phenol gelangen. Das Endprodukt dieser Operation ist Trinitrophenol (Pikrinsäure), das in vorliegender Arbeit nicht interessiert.

Die Trocknung der Nitrophenole erfolgt im Vakuum in emaillierten Eisengefäßen; es stäubt dabei, jedoch tragen die Arbeiter keine Respiratoren. Aus den Nitrophenolen werden heute im größten Maßstabe die sogenannten Schwefelfarbstoffe (Sulfinfarben) hergestellt, meist schwarze, aber auch blaue, braune, gelbe und grüne Töne, die die Baumwollfaser ohne Beizen echt zu färben imstande sind.

Unsere bisherigen Kenntnisse über die Giftigkeit der Nitrophenole und ihrer Homologen.

Über Mono- und Dinitrophenol enthält die Literatur folgende Angaben. Kunkel[1]) berichtet von physiologischen Studien von Baumann und Herter über die Ausscheidung von Nitrophenol im Harn von Hunden, ohne von der Giftigkeit etwas zu erwähnen. Eine zweite Stelle bei Kunkel lautet nur: „nach einer anderen Angabe sollen sie Herzgifte sein, die schon in Dezigrammen töten". Gibbs und Hare[2]) fanden im Tierversuch folgende tötliche Dosen pro kg Körpergewicht:

Orthonitrophenol	0,1 g
Metanitrophenol	0,083 g
Paranitrophenol	0,01 g.

Sie erklären die beobachteten Erscheinungen durch Wirkung aufs Zentralnervensystem. Gibbs und Reichert[3]) sahen beim Hund nach intravenöser Verabreichung von 0,05 g „Dinitrophenol" den Tod eintreten; sie beobachteten schon die erhöhte Atemfrequenz bei erhaltenem Sensorium, die Pupillenerweiterung und die sofortige Totenstarre.

Walko[4]) fand 80 mg Paraorthonitrophenol bei subkutaner Verabreichung tötlich für Kaninchen innerhalb weniger Minuten; er beobachtete dabei plötzlich auftretende tonisch klonische Krämpfe durch Lähmung des Atemzentrums. — Von 1901—1904 erschienen die beim Titel zitierten eingehenden Würzburger Dissertationen über den Gegenstand.

In England wurden 1913 nach den vorliegenden Gewerbeaufsichtsberichten[5]) zahlreiche Erkrankungen in Dinitrophenolbetrieben beobachtet, die zur Entfernung der Arbeiter aus dem Betrieb Veranlassung gaben.

Aus der Zeit des letzten Krieges liegen mehrere ausländische Unter-

1) Kunkel: Handbuch der Toxikologie, S. 569.

2) Gibbs und Hare: Archiv für Physiologie (Supplement) 1889, S. 271.

3) Gibbs und Reichert: Ebenda (Supplement) 1892, S. 259. (Die Arbeiten von Gibbs und seinen Mitarbeitern sind auch veröffentlicht im American Chemical Journal, Bd. 11, S. 437; Bd. 13, S. 294; Bd. 16, S. 448.)

4) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 46 (1901).

5) Zitiert nach Brezina: Internationale Übersicht über Gewerbekrankheiten nach den Berichten der Gewerbeinspektionen der Kulturländer über das Jahr 1913.

suchungen [1]) zu dem Thema vor. Die Franzosen [2]) beobachteten von 660 mg Diorthonitrophenol pro kg Meerschweinchen nur vorübergehende Krankheitserscheinungen. Für den Menschen betrachten sie den Körper als sehr giftig. Die Gewerbeaufsichtsberichte [3]) melden bis August 1916 aus sieben Betrieben 27 Todesfälle, 17 davon beim Wägen und Schmelzen, 8 beim Extrahieren, 1 beim Erwärmen, 1 beim Fertigmachen.

Als Aufnahmewege werden die Atmungsorgane und die Haut, als Krankheitssymptome Funktionsstörungen der Leber, Schweiße, erhöhte und erniedrigte Temperatur bezeichnet. Im Haare fand Derrien Aminonitrophenol, für dessen Nachweis er die nach ihm benannte Reaktion angibt:

10 ccm Harn + 1 ccm 10% Schwefelsäure + 1 ccm 0,5% Natriumnitrit werden 15 Min. im Dunkeln stehen gelassen und darauf mit 10 ccm Äther ausgeschüttelt. Violette Farbe zeigt Meta-, weinrote Para-, goldgelbe Orthoaminonitrophenol an.

Auch über Mononitrophenole liegen französische Beobachtungen [4]) vor. Als toxische Dosis pro kg Hund intravenös werden bezeichnet:

Paranitrophenol	0,01 g
Metanitrophenol	0,1 g
Orthonitrophenol	0,1 g.

Angaben, die sehr gut zu Gibbs und Hare stimmen!

Während des Krieges befaßte sich das englische Medical research Committee [5]) mit Tierversuchen über Dinitrophenol.

Beim Kaninchen erwiesen sich 160 mg pro kg Tier bei Verabreichung in den Magen, 90 mg bei subkutaner Verabreichung als tödlich. Wurden 70 mg Substanz pro kg Tier, mit Lanolin vermischt, in die geschorene Haut der Katze eingerieben, so trat bei diesem Tier der Tod ein. Die Autoren sprechen sich daher für eine rasche und möglicherweise verhängnisvolle Aufnahme des Dinitrophenols durch die unverletzte Haut aus. In den Fabriken wurden daher umfassende Schutzmaßnahmen getroffen (lokale Staubabsaugung, Arbeitskleidung, Bäder, tägliche Harnuntersuchung).

Von der gesamten neueren Literatur waren uns bis November 1925 nur die Brezinaschen Berichte bekannt gewesen.

Über Trinitrophenol (Pikrinsäure) liegen besonders aus dem Kriege Erfahrungen vor, die es als einen Körper von recht geringer Giftigkeit erscheinen lassen. Gleichzeitig mit den Nitrophenolen sind die Nitroverbindungen der höheren Homologen des Phenols (Kresol, Toluol) studiert.

1) Die Beschaffung der Literatur war schwierig; wir erhielten sie in Auszügen erst während der Korrektur durch die freundliche Vermittlung von Herrn Professor Carozzi vom Internationalen Arbeitsamt in Genf.

2) Zitiert nach Ogier et Kohn Abrest, Traité de Chimie Toxilogique. Vol. II, pag. 76.

3) Zitiert nach Brezina: Internationale Übersicht über Gewerbekrankheiten nach den Berichten der Gewerbeinspektionen der Kulturländer über die Jahre 1914—1918.

4) Zitiert nach Pouchet et Lewin: Traité de Toxicologie, pag. 509.

5) The Causation and Prevention of Tri-nitro-toluene (TNT) Poisoning. London 1918.

Weyl[1]) fand Dinitrokresol, das eine Zeitlang als „Saffranersatz" empfohlen wurde, in Mengen von 250 mg pro kg vom Magen aus, von 110 mg subkutan beim Kaninchen tödlich. Er berichtet auch über einen Todesfall beim Menschen nach Einnehmen von 45 g. Der gleiche Autor berichtet über die mäßige Giftigkeit von Dinitronaphthol.

Eigene Fabrikerfahrung über die Giftigkeit der nitrierten Phenole.

Unser Fall war folgender: Der am 28. Dezember 1900 verstorbene Arbeiter W. arbeitete seit dem 19. Dezember im Dinitrophenolbetrieb; er hatte das feuchte Produkt in den Trockenschrank zu füllen, diesen wieder zu entleeren und das getrocknete Produkt in Fässer zu packen. Bei der Arbeit war ihm das Tragen eines Respirators vorgeschrieben.

Am 27. Dezember (3. Weihnachtsfeiertag) war er noch ganz wohl gewesen; jedoch ist starker Alkoholgenuß an den vorangegangenen Tagen wahrscheinlich. Beim Arbeitsantritt am Morgen des 28. Dezember klagte er einem Mitarbeiter gegenüber über Kopfschmerz, nachmittags 2 Uhr meldete er sich krank mit Klagen über Schwäche und Mattigkeit. Obwohl ihm ein warmes Bad guttat, legte er sich wegen eintretender Atemnot mit deutlicher Beschleunigung der Atmung zu Bett. Um 5 Uhr stellte der Fabrikarzt fest: Hin- und Herwerfen in starker Unruhe, Ruf nach Luft, starken Schweiß, Schmerz in der Lebergegend, vollen weichen Puls (140), Temperatur 38,8°, etwas Lungenrasseln, Erweiterung und Starre der Pupillen.

Eine Magenausspülung förderte einen Inhalt zutage, dessen Geruch verschiedenen Personen „teerartig", „harzartig", „punschartig" erschien (an Punschgenuß zu denken liegt nahe). Trotz Eisblase auf Kopf und Brust wurde um 7 Uhr der Puls schwach und sehr frequent. Ein Aderlaß wurde vorgenommen, gegen 8 Uhr fanden Krämpfe statt, Arm-, Bein- und Gesichtsmuskeln kontrahierten sich und unter Inspirationskrampf mit drei schnappenden Atemzügen starb der Patient.

Über den Eintritt der Totenstarre erwähnt der Bericht nichts, doch läßt er vermuten, daß die „kurz vor dem Tode" beobachtete „starke Kontraktion der Muskulatur" auch im Tode angehalten, bzw. daß die Totenstarre schon in den letzten Augenblicken des Lebens begonnen habe.

Die Sektion ergab eigentümlich flüssiges rubinrotes Blut, frischrote Farbe der Muskeln (wie wenn Salpeter eingewirkt hätte)[2]), blutreiche Lungen, ziemlich blutleeres Herz, Kontraktion des linken Ventrikels, Schlaffheit des rechten, stark kontrahierte Därme, geblähten Magen, blutreiches Gehirn.

Die chemische Untersuchung des Harns auf Dinitrophenol verlief negativ, obwohl sie lege artis von einem tüchtigen Chemiker der Fabrik angestellt wurde. Mikroskopische Untersuchungen unterblieben, ebenso fehlen Beobachtungen über Färbungen der Haut und über Inhalt des

1) Th. Weyl: Die Teerfarben, S. 63. Berlin 1889.
2) Es sei gleich hier bemerkt, daß wir in den Tierversuchen nichts davon beobachteten.

äußeren Gehörganges (diese Dinge pflegen allerdings in Farbenfabriken wenig beachtet zu werden). Bei kritischer Betrachtung des Falles liegen mehrfache Möglichkeiten der Giftaufnahme vor: Erstens durch den Verdauungsweg (Verschlucken von eingeatmeten Staubteilchen, Einbringen beschmutzter Hände in den Mund, Nachlässigkeit bei der Nahrungsaufnahme), zweitens durch den Atmungsweg (in Dampf- oder Staubform), endlich durch die verletzte oder unverletzte Haut. Immerhin erscheint die Aufnahme großer Giftmengen auf all diesen Wegen a priori schwierig, denn wenn die Nitrophenole auch nur einen schwachen Geruch und einen geringfügig bitterlichen Geschmack haben, so besitzen sie doch eine intensive Färbkraft (Haut, Speichel, Nasensekret).

Eigene Versuche.

Die in den älteren Dissertationen ausführlich mitgeteilten zahlreichen Versuche geben wir hier nur in kurzem Überblick. Eingehender teilen wir neue, von uns zur Ergänzung ausgeführte Untersuchungen mit.

In Tierorganen, Sekreten und Exkreten wurde der Nachweis der Nitrophenole durch Ausschütteln des angesäuerten Materials mit Äther geführt; der nach Verjagen des Äthers bleibende Rückstand färbt sich mit Alkali gelb (Ammoniakdampf genügt), die Derriensche Reaktion war uns leider unbekannt.

A. Versuche mit Para-Nitrophenol.

Beilstein sagt von diesem Körper: „Farblose Nadeln oder monokline Säulen, dimorph. Geruchlos, schmeckt erst süßlich, dann brennend, Schmelzpunkt 114°. Sublimiert unterhalb des Schmelzpunkts und siedet fast unzersetzt; mit Wasserdämpfen im Gegensatz zu Orthonitrophenol nur wenig flüchtig. Sehr leicht löslich in heißem Wasser, nicht unbeträchtlich in kaltem. Äußerst leicht löslich in Alkohol und Äther.“

Wir verwendeten stets Lösungen in Wasser mit möglichst wenig Alkalizusatz.

1. Versuche am Frosch.

25—40 mg pro kg Frosch subkutan erzeugten nur leichte Vertiefung und Beschleunigung der Atmung und Schädigung der Reflexe. In erhöhtem Maße zeigten sich diese Veränderungen bei subkutaner Beibringung von 50—60 mg pro kg Frosch. Die Atemfrequenz war von normal 10 bis höchstens 40 auf 50—90 pro Minute erhöht. Die Herzaktion war nicht beschleunigt, jedoch wurde das Zentralnervensystem bald in Mitleidenschaft gezogen. Die Tiere wurden schlaff, duldeten die Rückenlage, zeigten jedoch nur Andeutungen von Krämpfen. Im Moment, wo die Atmung (10—20 Minuten nach Versuchsbeginn) stillstand, schlug das Herz entweder noch, oder falls es stillstand, antwortete es noch auf mechanische Reize mit einer Reihe von Pulsationen. Im gleichen Zeitpunkt bewirkten Durchschneidung und Zerstörung des Rückenmarks sowie Reizung der peripheren Nerven noch gute oder leidliche Muskelzuckungen; jedoch blieben selbst starke Reizungen peripherer Nerven nach 2—3 Stunden, Zerstörung des Rückenmarks schon nach 30 Minuten ohne alle Wirkung. Normalerweise bleibt

die Erregbarkeit Stunden, ja Tage lang erhalten. Die Muskulatur selbst erwies sich bei elektrischer Prüfung als nicht geschädigt, auch wurden Veränderungen des Blutes nicht beobachtet.

2. Versuche am Warmblüter.

a) Kaninchen.

350—400 mg pro kg Tier erzeugten bei subkutaner Einverleibung am Kaninchen vorübergehende, kaum merkliche Atemfrequenzsteigerung.

Vom Magen aus wurden noch 500 mg pro kg bei leichter Dyspnoe und Erweiterung der Lidspalte ertragen, während schon 600 mg in 8 bzw. 17 Minuten, 714 mg in 6 Minuten zum Tode führten. Die Atemfrequenz war dabei auf 60—70 gesteigert, Krämpfe, terminaler Tetanus beherrschten das Bild kurz vor dem Tode. Bei der Sektion konnte im Magen- und im Blaseninhalt Nitrophenol nachgewiesen werden, Luftröhre und große Bronchien waren hyperämisch, die spektroskopische Untersuchung des Blutes ergab Oxyhämoglobin.

Die Totenstarre setzte früher als bei gewöhnlichen Todesfällen ein.

b) Katze.

1. Subkutan.

Von der Katze wurden 95 mg pro kg Körpergewicht, subkutan beigebracht, ohne schwere Symptome vertragen, 145 mg töteten in 2¾ Stunden, 200—300 mg in etwa 1 Stunde. Die auftretenden Erscheinungen waren die gleichen wie beim Kaninchen: Respirationssteigerung bis zur Unzählbarkeit, Pupillenerweiterung und Krämpfe. Speichelfluß und Erbrechen traten hinzu.

Das Sektionsbild war wieder wenig charakteristisch, jedoch wurde in einem Falle im Blut Methämoglobin gefunden.

2. Von der Haut aus.

Da bei den Nitrophenolen die Wirksamkeit von der Haut aus besonders interessieren mußte, wurden von Dr. Hasegawa 1906 zahlreiche Versuche hierüber angestellt: Nachdem sich in einigen Vorversuchen Kaninchen als wenig geeignet erwiesen hatten, wurden Katzen herangezogen. Es mußte am einfachsten sein, einer Katze die zu prüfende Substanz möglichst gleichmäßig in den Pelz einzustreuen und das Tier dann in einen möglichst undurchlässigen Sack einzubinden, der nur den Kopf freiließ. Eine so mit 7,5 g Paranitrophenol behandelte Katze von 2200 g Gewicht blieb jedoch völlig normal. Der Kontakt der Substanz mit der Haut schien zu gering zu sein. Da nun der Mensch dieses schützenden Haarkleides entbehrt, wurden in den folgenden Versuchen die Haare der Katzen zunächst auf verschiedene Weise in wechselnder Ausdehnung entfernt und erst dann die Substanz aufgebracht. Enthaart wurden verschiedene Stellen des Rumpfes; die Substanz wurde alsdann durch Bindentouren um den Brustkorb und durch ein eigens dazu angefertigtes „Katzenkorsett“ aus Gummistoff auf dem Körper fixiert.

Die Versuchsergebnisse mögen zunächst in Tabellenform hier folgen und dann mit den genaueren Bedingungen, unter denen sie erzielt wurden,

besprochen werden. In Tabelle I aufgenommen, jedoch nicht besprochen, sind die Versuche, bei denen nur 40 und 50 qcm Haut bestreut wurden.

Die Versuchsnummern 1—4 zeigen, daß Paranitrophenol selbst in Mengen bis 5 g von der nur geschorenen Haut aus wirkungslos bleibt. Die bis auf 2—3 mm gestutzten Haare verhindern offenbar den zum Eindringen nötigen Kontakt von Gift und Haut.

Eine Wirkung ist jedoch erzielbar, wenn dem geschorenen Tier Verletzungen beigebracht werden. Bei Nr. 5 wurden mit der Schere 6 kleine Verletzungen gesetzt. Die Atmung ging am zweiten Tag auf 80, am dritten Tag war noch Pupillenerweiterung vorhanden, dann ging das Bild in Heilung über.

Fall 6, dem 10 größere Verletzungen zugefügt wurden, zeigte einen rascheren Anstieg der Krankheitserscheinungen, die nach kurzer Zeit zum Tod führten.

Um den Abstand zwischen Haut und Gift zu verringern, wurden Nr. 8—15 mit dem jüdischen Enthaarungsmittel Rhusma enthaart. 2 g Substanz auf eine kleine enthaarte Fläche von 40 qcm blieben noch wirkungslos (Nr. 7).

Die gleiche Menge Gift, auf eine größere Fläche verteilt, führte nach 7 Tagen zum Tode (Nr. 8). Wurden 4 g verwendet, so erkrankten alle Tiere schwer unter den charakteristischen Zeichen, 4 von 5 starben (Nr. 9—13). Um etwaigen kleinen Ätzungen der Epidermis Zeit zur Ausheilung zu gewähren, wurde zwischen Enthaarung und Giftaufstreuung in den einzelnen Versuchen wechselnde Zeitspannen von 1—5 Tagen eingeschoben; einen deutlichen Einfluß auf das Versuchsergebnis hatte dies aber nicht.

In Versuch 14 wurde die auf 80 qcm enthaarte Haut nach 2 Tagen erst mit 2,5 g 1—2 cm langen Haaren belegt und darauf 4 g Paranitrophenol gestreut. Die Haare verhinderten das Eindringen des Giftes in den Körper nicht, nach 23 Stunden machten sich die ersten Vergiftungserscheinungen bemerkbar, nach 51 Stunden verendete das Tier.

Wie in den Versuchen 7 und 8 wurde auch im Versuch 15 die Menge von 2 g auf die enthaarte Haut gebracht, nur wurden dieser noch 6 kleine Verletzungen mit der Schere, 20 3 cm lange mit dem Messer beigebracht. Innerhalb 3 Stunden ging die Atemfrequenz auf 180 in die Höhe, jedoch reichte die Giftmenge nicht aus, um das Tier zu töten.

In einem weiteren Versuch (Nr. 18) wurde die Entfernung der Haare noch vollständiger und die Berührung von Gift und Haut womöglich noch inniger gestaltet, indem das Tier rasiert wurde. Das Resultat war das gleiche (rascher Tod) wie bei Anwendung des Enthaarungsmittels.

In allen beschriebenen Hautversuchen blieben sehr beträchtliche Anteile des aufgestreuten Nitrophenols sozusagen ungenutzt auf der Haut liegen und drangen nicht in den Organismus ein; die aufgestreuten Dosen waren etwa zehnmal so groß wie die eingespritzten! Es lag nun nahe, einen neuen Weg zu beschreiten, um die Resorption zu fördern. Alle in dieser Arbeit in Frage stehenden Substanzen sind in Wasser wenig bis äußerst wenig, in Lipoiden dagegen leicht löslich. Diese Kategorie von Giften dringt, in Fetten gelöst, in den Körper ein, und die Resorption muß verstärkt werden, wenn das Gift, in irgendeinem Fett gelöst, vor den Ausführungs-

Tabelle I.

Wirkung des Paranitrophenoles auf Katzen von der Haut aus.

Versuchsnummer	Gewicht des Tieres in g	Applikationsfläche in qcm	Methode der Haarentfernung	Zeit zwischen Haarentfernung und Giftapplikation	Applizierte Giftmenge in g	Wirkung auf die Katze	Beobachtungszeit
1	1570	160	Geschoren	0	4	0	
2	2200	100	,,	0	5	0	
3	2800	160	,,	0	5	0	
4	3000	180	,,	0	5	0	
5	2840	100	Geschoren und verletzt	0	2	erkrankt	erholt nach 4 Tagen
6	2700	200	,, ,, ,,	0	4	verendet in der Nacht	
7	2850	40	Enthaarungsmittel	1 Tag	2	0	
8	1600	100	,,	5 Tage	2	verendet nach 7 Tagen	
9	2650	80	,,	2 ,,	4	schwer erkrankt	erholt nach 3 Tagen
10	1350	80	,,	3 ,,	4	verendet nach 3 Tagen	
11	2850	80	,,	1 Tag	4	,, ,, 14 ,,	
12	2050	80	,,	3 Tage	4	,, ,, 5 Stdn.	
13	2000	100	,,	4 ,,	4	,, ,, 3 ,,	
14	2050	80	Enthaarungsmittel Haut wieder mit Haaren belegt	2 Tage	4	verendet nach 2 Tagen	
15	2600	100	Enthaarungsmittel Haut dann verletzt	0	2	erkrankt	erholt nach 4 Tagen
16	2370	40	Rasiert	0	3	erkrankt	erholt nach 1 Tag
17	1550	50	,,	0	5	verendet in der Nacht	
18	2600	80	,,	0	5	,, ,, 7 Stunden	

offnungen der Talgdrüsen liegt und nunmehr leicht in deren fetthaltigen Inhalt diffundieren kann.

In einigen Vorversuchen ergab sich Hasegawa denn auch in der Tat, daß am Katzenkadaver das trocken aufgestreute Paranitrophenol durch die nicht enthaarte und die nur geschorene Haut nicht einzudringen vermochte, wohl aber ein Paranitrophenol-Schweinefettgemisch. War die Haut mittels Enthaarungspulvers von Haaren befreit, so drang sowohl das trockene wie das gefettete Gift durch Haut, Unterhautzellgewebe und Muskel bis auf den Rippenknorpel durch.

In der folgenden Tabelle II sind die Ergebnisse der Versuche, lebenden Katzen das Giftfettgemisch in die Haut einzureiben, zusammengestellt.

Tabelle II.

Wirkung des Paranitrophenoles auf Katzen von der Haut aus bei Fettzugaben.

Versuchs-Nr.	Gewicht des Tieres in g	Applikationsfläche in qcm	Methode der Haarentfernung	Applizierte Giftmenge in g	Wirkung auf die Katze
19	1150	160	0	8	verendet nach 2 Tagen
20	2750	120	0	8	„ „ 8 „
21	2600	120	Geschoren	3	0
22	2260	120	„	3	verendet nach 2 ½ Std.
23	2020	120	„	3	„ „ 1½ „
24	2770	80	Enthaarungsmittel	4	erkrankt, erholt nach 3 Tagen

In den Versuchen 19 und 22 wurden je 8 g Paranitrophenol innig mit Schweinefett gemischt und, ohne daß dem Tier die Haare entfernt wurden, eingerieben. Beim bloßen Einstreuen der Substanz in den Pelz war keine Wirkung zu erzielen gewesen, jetzt aber erkrankten beide Tiere und starben. Die Erscheinungen traten, ähnlich wie bei Nr. 14, wo auch Haare zwischen Gift und Haut eingeschaltet waren, etwas verzögert erst am 2. Tage auf.

Es stand zu erwarten, daß bei enthaarten Katzen verstärkte Wirkung eintrete. In 3 Versuchen (Nr. 21—23) wurde nur 3 g Gift, mit Schweinefett gemischt, auf die geschorene Haut aufgebracht. Nr. 21 (Hasegawa) stellt einen unaufgeklärten Versager dar[1]), die beiden andern Tiere (1925 von uns vergiftet) starben aber in kürzester Zeit unter den Erscheinungen von Speichelfluß, Durchfall und hochgradiger Atemnot. Wir haben dabei vermieden, das Präparat etwa stark einzureiben, es wurde mit einem Spatel leicht aufgestrichen.

Nicht so deutlich war die unterstützende Wirkung des Fettzusatzes bei Versuch 24 (Hasegawa). Hier wurde jedoch auch die enthaarte Haut nur mit Olivenöl eingerieben und darauf das trockene Gift eingestreut.

Nach allen Versuchen scheint es, als ob die Größe des resorbierenden Hautstückes für das Zustandekommen der Vergiftung wichtiger sei als die

1) Dieser Versuch war hauptsächlich Schuld an der verzögerten Publikation der Arbeit.

Menge des Giftes. Es wäre deshalb vielleicht besser gewesen, alle Versuche mit gleich großer Resorptionsfläche und gleicher Giftmenge zu machen und nur die Art der Enthaarung, einmal bei trockener Aufstreuung, das andere Mal bei Fettzugabe zu wechseln. Trotzdem gestatten die Resultate klare Schlüsse.

Das Sektionsbild war bei allen nach Hautapplikation gestorbenen Tieren ähnlich: Haut und Unterhautzellgewebe waren intensiv gelb gefärbt, einige Male konnte auch Gelbfärbung von Konjunktiva, Linse und Glaskörper nachgewiesen werden. Zusatz von Natronlauge ließ die Farbe noch deutlicher hervortreten: die Natriumverbindung der Nitrophenole ist intensiver gefärbt als die Nitrophenole selbst. Im Harn war nach der oben (S. 367) angegebenen Methode Nitrophenol leicht nachweisbar.

Physiologische Zergliederung des Bildes der Vergiftung durch Paranitrophenol beim Warmblüter.

Bei den nicht tödlich vergifteten Kaninchen tritt als fast einziges Symptom eine vorübergehende Beschleunigung und Vertiefung der Atmung auf. Bei Anwendung tödlicher Dosen zeigen die Kaninchen schon unmittelbar nach der Einführung des Gifts eine sehr starke Dyspnoe, welche sich rasch bis zu 140 Atemzügen in der Minute steigert. Unter Blähung der Nüstern und Aktion sämtlicher Hilfsmuskeln dauert die Dyspnoe meist unvermindert an bis zum plötzlichen Aufhören der Atmung beim Eintritt der terminalen Krämpfe.

Nachdem sich wenige Minuten nach Beibringung des Giftes große motorische Schwäche dadurch verraten hat, daß Tiere die Bauchlage einnehmen, die Beine von sich strecken und sowohl Rücken- als Seitenlage widerstandslos ertragen, treten allgemeine Streckkrämpfe ein, während welcher der Tod erfolgt.

Wie das Froschherz nach Aufhören der gesteigerten Atmung meist weiter schlug, so pulsiert auch beim Kaninchen das Herz, nachdem im Streckkrampf die Atmung mit einem Schlage aufgehört hat, noch etwa ½ Minute langsam weiter — ungenügende Herztätigkeit ist also nicht die Ursache des Todes. Bei der Katze nimmt die Vergiftung insofern einen abweichenden Verlauf, als der Organismus dieses Tieres den Einwirkungen der tödlichen Giftdosis länger widersteht, sodaß die sich beim Kaninchen fast überstürzenden, meist in wenigen Minuten zum Tode führenden Symptome langsamer und dadurch noch deutlicher zutage treten. Auch bei der Katze zeigt sich alsbald Dyspnoe: Die Atmung wird immer mühsamer und frequenter. Nach einem Höhepunkt, auf dem fast 200 Atemzüge gezählt werden, nimmt die Frequenz allmählich wieder ab, während die Atmung noch immer tiefer und angestrengter wird und dann plötzlich erlischt, nachdem ihre Frequenz auf etwa 10 gesunken ist.

Auch bei der Katze zeigt sich bald nach dem Beginn der Dyspnoe teils motorische Schwäche (Einnahme der Seitenlage, Unfähigkeit freier Bewegung), teils leichte Pendelbewegungen mit Abnahme aller Reflexe; nach längerer Dauer der Dyspnoe tritt der Tod unter leichten Krampferscheinungen ein.

Bei allen Tieren wurde beim Fortschreiten der Atemnot starke Pupillenerweiterung beobachtet; nimmt man die bei sonst uncharakteristischem Sektionsbefund häufig beobachteten Kongestionen und Blutungen in der Lunge hinzu, so entspricht das Bild genau dem einer protrahierten Erstickung mit ihrer gesteigerten Atemfrequenz und den terminalen Krämpfen.

Was die Ursache der Erstickung anbetrifft, so weist die in einem Falle gemachte Beobachtung von Methaemoglobinbildung im Blut darauf hin, daß eine chemische Blutschädigung mitzuspielen scheint.

Auf das Verhalten der Muskeln wurde in allen Fällen geachtet. Die Muskelstarre begann sofort oder ganz kurz nach dem Tode und war nach 6 bis 8 Minuten fast überall soweit vorgeschritten, daß sich der Status im wesentlichen nicht mehr änderte; maximale Starre trat nicht ein. Die weitere Besprechung dieser sehr merkwürdigen Erscheinungen wird beim Orthoparanitrophenol erfolgen, bei dem weitere Versuche zu ihrer Ergründung unternommen wurden.

B. Versuche mit Orthonitrophenol.

Beilstein gibt an: „Orthonitrophenol, schwefelgelbe Nadeln oder Prismen. Schmelzpunkt 44,27°. Siedepunkt 214°. Aromatisch riechend. In kaltem Wasser wenig löslich, sehr leicht in warmem Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff und Benzol."

1. Versuche am Frosch.

Subkutan beigebrachte Mengen von 60—190 mg pro kg Frosch wurden ohne wesentliche Erkrankung ertragen; erst 300 mg töteten in 17 Stunden, 380 und 533 mg in 5 bzw. 6½ Stunden. Die auftretende Respirationsbeschleunigung und Pupillenerweiterung war die gleiche wie beim Paranitrophenol, wenn auch weniger prägnant ausgebildet.

Die Symptome von seiten des Nervensystems wichen von denen beim Paranitrophenol erheblich ab. Zuerst trat auch hier eine Herabsetzung der motorischen Kraft und Duldung der Rückenlage auf. Dann zeigte sich aber eine Steigerung der Reflexe, die Reaktionsbewegungen wurden leicht konvulsivisch und steigerten sich alsbald zu klonischen Krämpfen, welche durch mechanische Reize (Druck, Lageveränderung, Erschütterung der Unterlage) und durch elektrische Reize hervorgerufen wurden. Die Krämpfe wurden dann sehr stark, traten schon bei der leisesten Berührung, schließlich auch spontan auf. Dieses Höhestadium ging zwar bald vorüber, ein Stadium erhöhter Reflexerregbarkeit blieb aber längere Zeit, ja Stunden lang bestehen. Allmählich wurden dann die reflektorischen Krämpfe schwächer und blieben bei leichten Reizen aus. Schließlich lag der Frosch regungslos da, etwa gleichzeitig mit dem Erlöschen der Respiration erlosch auch die Reflexerregbarkeit. Periphere Nerven und Muskeln wurden durch Orthonitrophenol nicht geschädigt, wie die elektrische Prüfung bewies.

2. Versuche am Warmblüter.

a) Kaninchen.

455 und 630 mg pro kg Tier, subkutan eingespritzt, wurden ohne ernstliche Schädigung ertragen, immerhin waren Atemfrequenzsteigerung

und Pupillenerweiterung deutlich. Einem Kaninchen wurden an vier aufeinanderfolgenden Tagen 97, 210, 330 und 715 mg pro kg unter die Haut gebracht.

Auf die erste schwache Dosis reagierte es mit ziemlich starker Atembeschleunigung, auf die größeren zweite und dritte Dosen nur noch mit schwacher Atembeschleunigung, während die letzte Dosis, die 7—8 mal größer war als die Anfangsdosis, ganz ohne Wirkung blieb. Es scheint demnach eine Gewöhnung an das Gift stattzufinden. Ein Tier starb auffallenderweise an 265 mg pro kg nach 10 Stunden; als mögliche Erklärung dieser Empfindlichkeit ergab die Sektion hochgradige Tuberkulose.

1700 mg pro kg töteten ein gesundes Tier im Verlaufe von 1½ Stunden. Auch vom Magen aus konnten 950 mg pro kg die charakteristischen Krankheitserscheinungen erzeugen.

Wurde einem Kaninchen ½—1 Stunde nach Eingeben des Giftes in den Magen noch 3,5 ccm Alkohol pro kg Körpergewicht mit Schlundsonde beigebracht, so zeigte sich regelmäßig Verstärkung der Erscheinungen. Bei 0,5 g Nitrophenolgabe trat ohne Alkohol die Erholung in 5 Stunden, mit Alkohol erst in 8 Stunden ein; ein Kaninchen, dem 0,6 g/kg des Giftes in den Magen appliziert wurde, erholte sich nach 10 Stunden, ein anderes, dem außerdem 3,5 ccm Alkohol appliziert wurde, starb nach 3 Stunden. Bei 0,8 mg trat der Tod nach 2 Stunden bzw. 40 Minuten ein.

Offenbar wird die Resorption des Nitrophenols durch den Alkohol beschleunigt, so daß das Konzentrationsgefälle und damit die Wirkung erhöht wird.

b) Katze.

Wie vom Paranitrophenol kann auch vom Orthonitrophenol die Katze nur kleinere Dosen vertragen als das Kaninchen.

Ein Versuchstier erholte sich bei einer Dosis von 210 mg pro kg nach einstündiger Erkrankung; in anderen Fällen töteten 250 mg pro kg in 7½ Stunden, 430 in 2½, 600 in 5½.

Im ganzen erweist sich das Orthonitrophenol beim Tierversuch als das schwächere Gift von den beiden untersuchten Mononitrophenolen. Die Krankheitserscheinungen sind jedoch bei beiden die gleichen; nur wurde das Auftreten von Methämoglobin im Blut mit größerer Regelmäßigkeit beobachtet (bei allen gestorbenen Katzen).

Physiologische Zergliederung des Bildes der Vergiftung durch Orthonitrophenol.

Die Beeinflussung der Respiration ist bei weitem schwächer als beim Paranitrophenol. Bevor sie auftritt, zeigt sich eine Wirkung des Giftes auf das Zentralnervensystem in Form von motorischer Schwäche und Lähmung zugleich mit Störung der Reflexe auf die gewöhnlichen mechanischen Reize. Diese Affinität zum Zentralnervensystem, die bei allen in dieser Arbeit untersuchten Nitrophenolen beobachtet wird, dürfte von der geringen Wasser- und der hohen Lipoidlöslichkeit dieser Stoffe herrühren.

Neben den Lähmungserscheinungen kommt es auch ab und zu zu Reizerscheinungen in Form von Steigerung der Patellarsehnenreflexe und von leichten klonischen Zuckungen.

Erst bei völliger Lähmung des Tieres wird die Respiration angestrengt und beschleunigt; diese Erscheinungen kommen bei der Katze relativ früher als beim Kaninchen. Auf ein Stadium maximaler Atemfrequenz folgt ein solches kontinuierlich abnehmender.

Beim Kaninchen wurde in einem Falle eine enorme Tachykardie beobachtet (200—240 Pulse pro Minute); sie ist aber nicht als Todesursache anzusehen: der Herzpuls war nach Eintritt des Respirationstodes noch über eine Minute zu fühlen.

Die Sektionsergebnisse (Hyperämie der Trachea, Blutungen in den Lungen) sowie die im Leben beobachtete Pupillenerweiterung lassen das Bild wieder wie beim Paranitrophenol als eine Erstickung erscheinen. Der bei der Katze regelmäßige Befund von Methaemoglobin im Blut läßt deutlicher als bei dem zuerst untersuchten Gift eine Ursache der Erstickung in primärer Schädigung des Blutes erkennen.

Eine deutliche Beschleunigung der Totenstarre wurde nicht beobachtet. Die schon beim Paranitrophenol gesehene Gelbfärbung der Haut und der Schleimhäute war hier bedeutend intensiver. Der Kaninchenharn war von schön roter Farbe und aromatischem Geruch; in ihm ließ sich wie in Harn und Speichel der Katze Nitrophenol leicht nachweisen.

C. Versuche mit Orthoparanitrophenol.

Am eingehendsten ist dieser praktisch besonders wichtige Körper untersucht worden. Beilstein sagt über unseren Körper: „Dünne, fast farblose, rechtwinklige, gestreifte Tafeln oder Blättchen (aus Wasser); farnkrautähnliche Blättchen (aus Salzsäure). Rhombisch. Schmeckt anfangs indifferent, dann bitter. Schmelzpunkt: 114—115°. Läßt sich in kleinen Mengen unzersetzt sublimieren. Verflüssigt sich mit Wasserdämpfen leichter als 2,6 Dinitrophenol. Löslich in 21 Teilen siedendem Wasser; in 197 Teilen Wasser von 18°; in 7261 Teilen Wasser von 0°. In der Wärme leicht löslich in Äther, Benzol, Chloroform.“ Das uns vorliegende Präparat stellt gelbliche Kristalle dar, die ein Pulver von der Konsistenz von Traubenzucker bilden. 0,1 g lassen sich in 25 ccm Wasser nach Zusatz von 3 Tropfen 10prozentiger Natronlauge bei gelindem Erwärmen lösen. Die Lösung ist klar, orangegelb, von schwachem, wenig charakteristischem Geruch; sie reagiert schwach alkalisch bis annähernd neutral.

Die Flüchtigkeit des Orthoparanitrophenols nimmt mit steigender Temperatur stark zu. 1 cbm trockener Luft vermag nach unseren Untersuchungen aufzunehmen

bei 16°	1,5 mg
22,5°	4 „
36°	10 „
50°	27 „
61°	67 „
65°	203 „


Graphisch dargestellt, ergibt sich folgende Kurve:

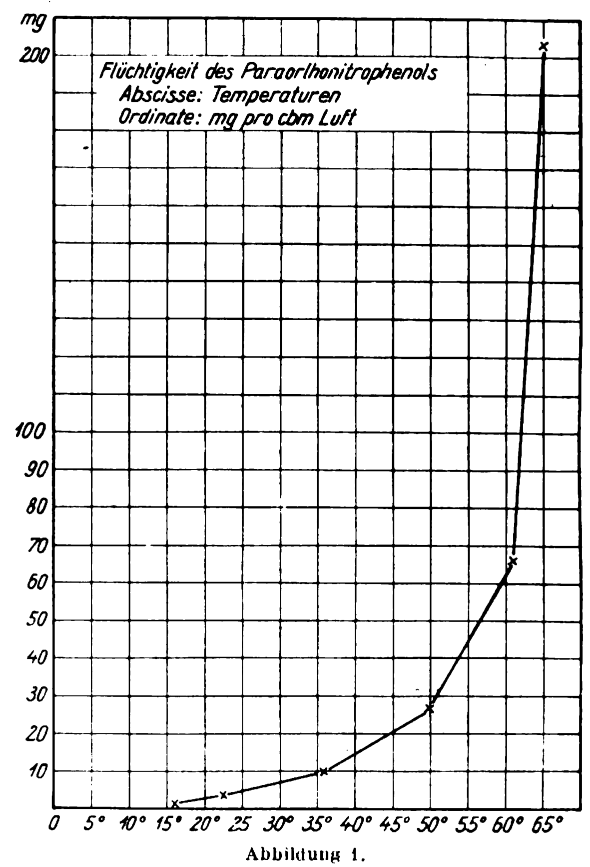


Abbildung 1.

1. Versuche am Frosch.

10 mg pro kg Tier erzeugten vorübergehend kräftige Respirationsbeschleunigung, 35 mg töteten in 50 Minuten, 50 in frühestens 15 Minuten. Die Hauptsyptome waren wieder wie beim Paranitrophenol Vermehrung der Frequenz der Respiration, die ziemlich früh und plötzlich einer schwachen langsamen Respiration und endlich einem Stillstand in Inspirationsstellung Platz machte. Die Lungen waren dann meist maximal aufgeblasen. Die Herzaktion war längere Zeit kräftig, ließ aber mit der Lähmung der Atmung auch nach.

Die Reflexe waren mit dem Einsetzen der Atmungsverlangsamung stark herabgesetzt, es trat Lähmung des Rückenmarks auf, ohne daß eine erhebliche Reizung vorherging, nur ganz leichte klonische und tonische Krämpfe zeigten sich dann und wann vor dem Eintritt der Lähmung.

Eine Schädigung der peripheren Muskeln und Nerven schien — wenn auch nur in geringem Maße — zu bestehen.

2. Versuche am Warmblüter.

a) Kaninchen.

Orthoparanitrophenol ist für das Kaninchen ein mittelstarkes Gift. Dosen von 26—50 mg pro kg schädigten subkutan in 4 Versuchen nur mäßig, die Erholung trat meist schon in einigen Stunden ein. 52, 56, 60, 62, 70 mg pro kg töteten dagegen die Tiere in allen Fällen in 23 Minuten bis 2¾ Stunden; die Schnelligkeit der Wirkung stand jedoch nicht immer mit der Größe der Dosis in direkter Proportion. Es müssen daher individuelle Unterschiede in der Giftempfänglichkeit angenommen werden.

Die Symptome bestanden wieder in rasch eintretender Beschleunigung und Vertiefung der Atmung, motorischer Schwäche, die sich in Bauch- oder Seitenlage der Tiere ausdrückte, und in Pupillenerweiterung.

Der Tod trat stets unter raschem Übergang der frequenten Atmung in eine sehr verlangsamte ein.

Auffallend war, wie sich die Totenstarre sofort oder in wenigen Minuten nach dem Tode in maximaler Ausbildung einstellte. Die Sektion ergab stets Blutüberfüllung der Luftröhrenschleimhaut, die Lungen waren bald blut- und ödemreich, bald fast oder ganz normal. Im Harn der länger dauernden Fälle war das Gift stets nachzuweisen, ebenso in den geringen Transsudaten in Herzbeutel und Pleuraraum. Methämoglobin konnte in keinem Falle festgestellt werden. Vom Magen aus verlief die Vergiftung ganz ähnlich, nur war, wie zu erwarten stand, die letale Dosis größer — 60 mg pro kg wurden noch sehr gut vertragen, 130 töteten rasch, sodaß die minimal letale Dosis bei 100 mg pro kg Kaninchen liegen dürfte.

Ähnlich wie bei Orthonitrophenol erhöht auch bei Dinitrophenol gleichzeitige Verabreichung von Alkohol in den Magen die Giftigkeit. Wir lassen die Versuchsergebnisse auszugsweise im Protokoll folgen:

Giftdosis pro kg Tier mg	Erfolg ohne Alkohol	Erfolg mit 3 ccm Alkohol pro kg Tier
60	Erholung in 1 Stunde	Erholung in $2^1/_2$ Stdn.
60	Erholung in $1^3/_4$ Stdn.	Stirbt nach $2^1/_2$ Stdn.
100	Erholung in 1 Stunde	Erholung nach 3 Stdn.
132	Stirbt nach 34 Min.	Stirbt nach 10 Min.
150	Stirbt nach 10 Stdn.	Stirbt nach 50 Min.
300	Stirbt nach 30 Min.	Stirbt nach 16 Min.

b) Katze. Subkutan.

Für die Katze ist Orthoparanitrophenol ein noch etwas stärkeres Gift als für das Kaninchen. Schon 25 mg pro kg töteten in einer Stunde, 30, 38, 62 mg in 43, 240 (!) bezw. 32 Minuten. Die Erscheinungen waren die nun schon so oft beschriebenen. Bei der angestrengten Atmung (bis zu 300 Atemzügen in der Minute!) wurde das Maul weit offen gehalten, die Zunge war stets auffällig rot. Der produzierte Speichel war blaßgelb, tonisch-klonische Krämpfe wurden stets beobachtet. Die Totenstarre war sofort nach dem letzten Atemzug oder in kürzester Zeit maximal. Die Sektion för-

derte wieder die Erscheinungen der Erstickung zutage (Ekchymosen der Lungen usw.). Hämoglobin konnte nicht nachgewiesen werden[1]).

Auf dem Verdauungswege.

Die Versuche begegneten wegen des leichten Brechens der Katze großen Schwierigkeiten. Ein Tier, dem 50 mg pro kg unter Fleisch vorgesetzt wurden, erbrach 1 Stunde später 2mal und ließ viel dünnen Stuhl. Im Harn konnte reichlich Nitrophenol nachgewiesen werden. Die Katze erholte sich jedoch rasch wieder. Das gleiche Tier bekam dann 5 ½ Monate lang täglich 12 mg Orthoparanitrophenol mit der Nahrung zu fressen, das waren im ganzen 8¼ g. Es vertrug diese Menge ohne jedes äußerlich sichtbare Symptom. Eine kumulative Wirkung kleiner Giftdosen konnte demnach ausgeschlossen werden.

Auf dem Atmungswege.

Einatmung von Orthoparanitrophenol in Dampfform.

Es sollte zunächst versucht werden, Katzen durch Verweilen in einer Luft zu vergiften, die sich durch Streichen über festes Orthoparanitrophenol mit Dampf dieses Stoffes gesättigt hatte. Seine Flüchtigkeit ist, wie Seite 375 erwähnt wurde, nicht groß.

Zu den Versuchen eignete sich eine Anordnung, die aus beifolgender Skizze klar hervorgeht.

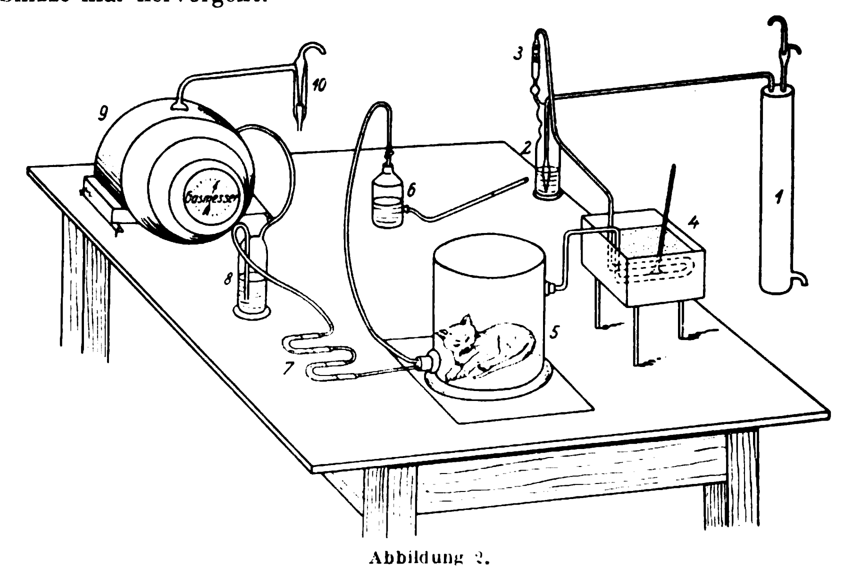


Abbildung 2.

1) Anmerkung bei der Korrektur. Durch einen therapeutischen Eingriff, über den in Kürze berichtet werden wird, ließ sich die Dyspnoe beseitigen. Die Art des Eingriffes spricht dafür, daß beim dinitrophenolvergifteten Tier das Blut nicht genügend Sauerstoff aufnimmt. Die Tiere ließen sich durch diesen Eingriff jedoch nicht retten, sondern gingen an zerebralen Erscheinungen zugrunde.

Die Reihenfolge der Zahlen gibt die Richtung des Luftstroms an:

1. Wasserstrahlgebläse (Luft drückend),
2. Waschflasche zum Trocknen der Luft mit Schwefelsäure,
3. Asbestfilter zum Zurückhalten von Schwefelsäuretröpfchen,
4. Sandbad mit U-rohr; dieses halb mit Orthoparanitrophenol gefüllt.
5. Tierraum,
6. Differentialmanometer zur Vermeidung von Druckdifferenzen zwischen außen und innen.
7. U-röhren mit Watte } zum Zurückhalten des Nitrophenols
8. Waschflasche mit Natronlauge } zum Zurückhalten des Nitrophenols
9. Gasuhr,
10. Wasserstrahlgebläse (Luft saugend).

Mehrmals wurden verschiedene Katzen für einige Stunden unter die Glasglocke (5) der Versuchsanordnung gesetzt. Es zeigten sich keinerlei Erscheinungen an den Tieren, auch dann nicht, wenn das Sandbad bis zum Schmelzpunkt des Orthoparanitrophenols erwärmt wurde. In diesem Falle sublimierte die Substanz im Tierraum, so daß die darin befindliche Katze am Ende des Versuchs über und über mit feinen Kristallnadeln bedeckt war.

Nachdem stundenlange Einatmung des Dampfes der Substanz ohne Wirkung geblieben war, wurde eine Katze von 2,020 kg Gewicht während 6 Wochen jeden Werktag 8 Stunden lang in den Tierraum gebracht. Sie atmete auf diese Weise an 34 Tagen eine Luft ein, die sich bei einer Temperatur von 16—22° durch Streichen über Orthoparanitrophenol mit dem Dampf dieser Substanz gesättigt hatte. Während der ganzen Versuchsdauer zogen 37,946 cbm Luft durch den Tierraum und führten 42,2 mg der Substanz mit (durch Zurückwägen der Substanz in 4 bestimmt); 1 cbm der Luft, die die Katze atmen mußte, enthielt also 1,1 mg Orthoparanitrophenol. Unter Zugrundelegung der Annahme, daß die Katze in der Stunde 30 l Luft einatmet, könnte sie während der 34tägigen Versuchsdauer 9 mg Gift aufgenommen haben. Wenn man die Dosen, die zur Erzielung von Vergiftung auf subkutanem Weg nötig waren, bedenkt, erscheint es verständlich, daß die wochenlange Einatmung von Luft, die mit Orthoparanitrophenoldampf bei Zimmertemperatur gesättigt war, ohne jede Einwirkung auf die Katze blieb. Das Gewicht der Katze nahm zuerst ein wenig ab und betrug am 14. Versuchstag 1,950 kg. Im weiteren Verlauf wurde die anfangs etwas erhöhte Zahl der Atemzüge wieder normal; das nunmehr an den Aufenthalt gewöhnte Tier lag fast die ganze Zeit zusammengerollt schlafend im Tierraum. Am letzten Versuchstag betrug sein Gewicht 2,220 kg. 8 Wochen später, während welcher Zeit keine Versuche mit dem Tier angestellt wurden, hatte es wieder auf 2,090 kg abgenommen, so daß das Gewicht zu Beginn der Versuche fast genau wieder erreicht war.

Einatmung von Orthoparanitrophenolstaub.

Vermochte die bei gewöhnlicher Temperatur geringe Dampfmenge des Orthoparanitrophenols die Katze nicht krank zu machen, so war zu versuchen, ob dies mit dem Staub dieses Körpers gelang.

Die Versuche wurden zunächst mit einem Apparat ausgeführt, dessen Konstruktion aus beifolgender Skizze ersichtlich ist. Der Apparat ist im hiesigen Institut vor Jahren von Lehmann und H. K. Lang zu andern Zwecken konstruiert und ausprobiert worden, Dr. Hartmann aus Steckborn hat die Staubzufuhr etwas verändert.

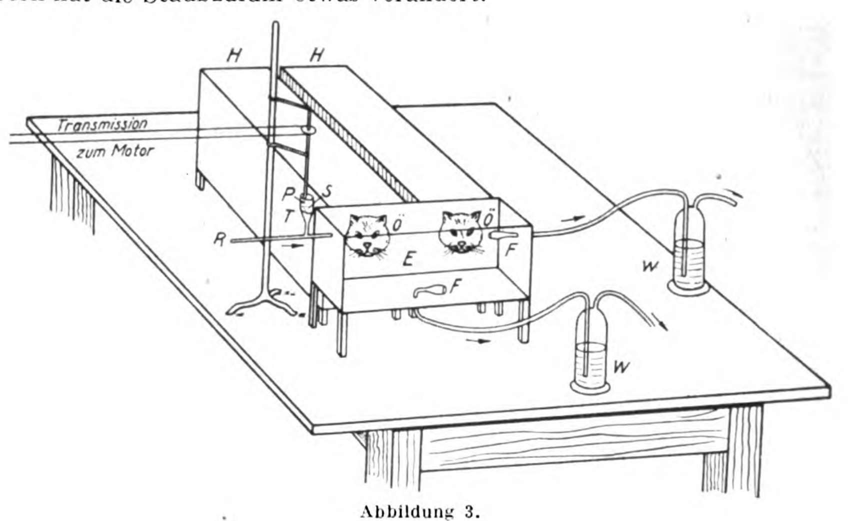


Abbildung 3.

Auf das Sieb *S* des Blechtrichters *T* wird die zu verstäubende Substanz gebracht. Ein langsam rotierender Pinsel *P* kratzt kleine Mengen Staub durch das Sieb, der von einem Gebläse kommende Luftstrom im Rohr *R* erfaßt den aus dem Trichter fallenden Staub und bläst ihn in den Einatmungsraum *E*. Dies ist ein mit Glastafeln versehener Blechkasten, in den die Köpfe zweier außerhalb in Holzkäfigen *H* untergebrachten Katzen hineinragen. Die dazu nötigen Öffnungen *Ö* sind maulkorbartig mit Drahtgitter versehen. Durch geeignete Halskrausen der Tiere wird ein dichter Abschluß zwischen Hals der Tiere und Kastenwand erzielt. An mehreren Stellen *F* des Einatmungsraumes wurde Luft durch Wattefilter abgesaugt, sie streicht dann noch durch Waschflaschen, die mit verdünnter Natronlauge gefüllt sind.

Hinter *W* sind noch Gasuhren und Sauggebläse, vor *R* Asbestfilter, Schwefelsäurewaschflasche und Druckgebläse zu denken (siehe Abb. 2, Nr. 9 und 10 und Nr. 3, 2 und 1). Der Apparat hatte sich bei früheren Gelegenheiten bewährt, bei den Versuchen mit Orthoparanitrophenol zeigte sich bald, daß der allergrößte Teil des in den Einatmungsraum eingeblasenen Staubs sich sofort zu Boden senkt und durchaus nicht als in der Luft suspendiert aufzufassen ist. Der wirkliche Staubgehalt der Luft, der aus der Menge der durchgesaugten Luft und der auf den Wattefiltern zurückgehaltenen Staubmengen berechnet werden konnte, war nur ein verschwindender Bruchteil des zu erwartenden Staubgehalts. Dabei war dieser Bruchteil relativ um so kleiner, je mehr Staub auf das Sieb des Trichters aufgegeben wurde.

In einem Versuch wurde ein wirklicher Staubgehalt von 11,4 mg in Kubikmeter Luft erzielt, der 81 fache wäre nach der zur Verwendung gekommenen Staubmenge zu erwarten gewesen. Im 2. Versuch wurden weit größere Mengen eingeblasen, aber nur $^1/_{824}$ erwies sich als in der Luft suspendiert, was einen Staubgehalt von 24,8 mg/cbm ergab.

Die Katzen, die in diesen beiden Versuchen die schwach staubhaltige Luft zu atmen gezwungen waren, wurden, soweit sie in den Einatmungskasten hineinragten, gelb gefärbt und produzierten einen gelblich gefärbten Speichel und ebensolches Nasensekret. Nach der Berechnung konnten die Tiere, die 2 bzw. 3 Stunden im Versuch standen, 0,7 und 2,2 mg Orthoparanitrophenol mit der Atmungsluft aufgenommen haben. Größere Mengen Staubes mögen auf ihrer Wurfbahn von dem den Staub zuführenden Rohre nach dem Boden des Einatmungsraumes den Katzen in Maul und Nase geflogen sein und dort Reizung der Schleimhäute hervorgerufen haben. Zu einer Allgemeinwirkung kam es nicht.

Es wurde daher noch eine andere Versuchsanordnung herangezogen, deren Wirkungsweise beifolgende Skizze klarmachen möge.

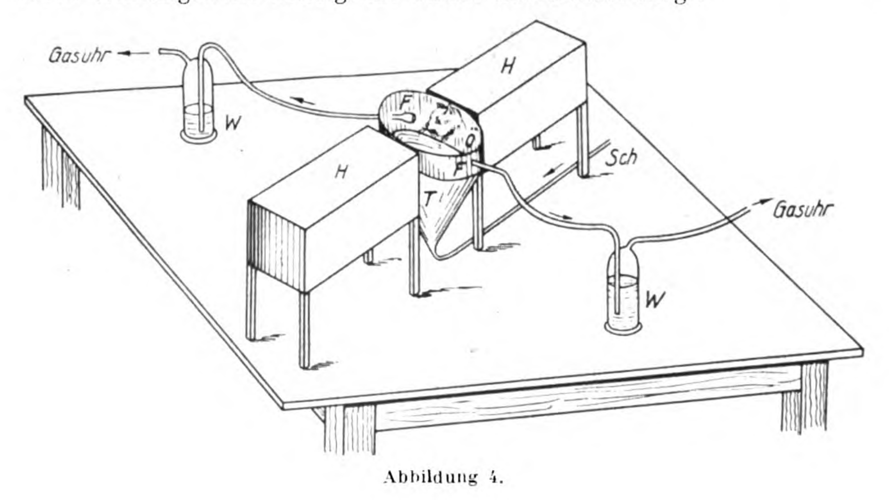


Abbildung 4.

In den großen Blechtrichter *T*, der oben durch eine Glasplatte verschlossen ist, werden von Zeit zu Zeit abgewogene Mengen Staub eingeworfen. Ein durch den Schlauch *Sch* gehender Strom trockener Luft tritt bei *S* in den Trichter ein und wirbelt den darin befindlichen Staub, der infolge der Schwerkraft die Tendenz hat, sich bei *S* zu sammeln, stets wieder auf. Durch 2 wieder mit Maulkörben versehene Öffnungen *Ö* (nur eine sichtbar) schauen 2 außerhalb in Holzkästen *H* untergebrachte Katzen in den Staubraum. Abgesaugt wird bei *F*, wo sich je ein Wattefilter befindet; die Luft passiert dann noch je eine Waschflasche *W*, um sie sicher von allem Staub zu befreien. Aber auch mit dieser Anordnung ließen sich in 2 Versuchen nur die geringen Staubkonzentrationen von 18,9 und 26,2 mg im Kubikmeter Luft erzielen. In 3- bzw. 6 stündigen Versuchen konnten dabei

die Katzen nur 1,7 bezw. 4,7 mg Orthoparanitrophenol aufnehmen und dementsprechend war keine Wirkung an ihnen zu erzielen.

Der Gedanke lag nahe, daß die Verstäubbarkeit unseres Giftes eine sehr geringe war. Es wurden daher zum Vergleich andere Staubarten herangezogen. In dem zuletzt beschriebenen Apparat wurden blinde Versuche ohne Katzen mit Zinkoxyd, Bleiweiß, Mennige und mit Orthoparanitrophenol angestellt. Alle Substanzen waren gleichmäßig getrocknet, im Mörser zerrieben und durch mehrere Lagen Gaze gebeutelt. Bei den 3 ersten Staubarten wurde sofort, nachdem der Apparat in Gang war, Suspension des Staubes erzielt. Die Staubteilchen gelangten sozusagen mühelos bis in die höchsten Teile des Apparates und lagerten sich im Verlauf der Versuche in den Filtern und in den Schalen unter den Maulkörben an; Diese dienen in den Tierversuchen zum Auffangen von Speichel und Erbrochenem. Am Schlusse der Versuche fanden sich in der Tiefe des Trichters immer nur Spuren des Staubes. Bei einem Modell des Apparates, bei dem die Schalen unter den Maulkörben weggelassen waren, erwies sich der wirkliche Staubgehalt der Luft zu 75,8% von demjenigen, der sich aus der überhaupt in den Apparat geworfenen Staubmenge berechnen ließ. Anders bei den blinden Versuchen mit Orthoparanitrophenol. Der Staub ließ sich nur bis zu ganz geringer Höhe aufwirbeln und wurde zu Ende des Versuchs fast restlos in der Tiefe des Trichters wiedergefunden. Der wirkliche Staubgehalt der Luft in Höhe der Stelle, an der die Katzen atmen, verhielt sich wie 1 : 1141. Mikrophotographische Aufnahmen, die bei 110facher Vergrößerung ausgeführt wurden, ließen die geringe Verstäubbarkeit des Orthoparanitrophenols im Vergleich zu den drei anderen Staubarten verständlich erscheinen. Unser Nitrophenol ist ein kristallinischer Körper mit großen Tafeln und zackigen Bruchflächen. Es hat im mikroskopischen Bilde entfernte Ähnlichkeit mit übereinandergetürmten Eisschollen. Die drei anderen Staubarten bestehen zum Teil aus winzigen kleinsten Körnchen, zum Teil aus größeren Klumpen, in denen die einzelnen Körnchen aber offenbar nur einen losen Zusammenhalt miteinander haben, sodaß sie sich bei der geringsten Kraft voneinander trennen. Diese Arten von Staub könnten im mikroskopischen Bilde lockergefügten Schneemassen (Pulverschnee) verglichen werden.

Von der Haut aus.

Die Versuche wurden in der gleichen Weise angestellt wie beim Paranitrophenol, nur wurden bei den gestorbenen Tieren gleich nach dem Tode die auf der Haut noch vorzufindenden Giftmengen bestimmt, sodaß ein Anhaltspunkt für den wirklich in den Organismus eingedrungenen Anteil gegeben war. Die Versuchsergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Aus der Tabelle III ist zu ersehen, daß Orthoparanitrophenol von der Haut aus ein kräftig wirkendes Gift ist. Sein Verhalten unter den verschiedenen Modifikationen der Versuchsbedingungen ist ganz analog dem des weiter oben betrachteten Paranitrophenols, nur daß dieses im ganzen das schwächer wirkende Gift ist.

Tabelle III.

Wirkung des Orthoparanitrophenoles auf Katzen von der Haut aus. I. Gift trocken aufgestreut.

Versuchs-nummer	Gewicht des Tieres in g	Applikations-fläche in qcm	Methode der Haar-entfernung	Applizierte Giftmenge in mg	Auf der Haut wiedergefundene Giftmenge in mg	Eingedrungene Giftmenge in mg	Wirkung auf die Katze
1	2320	80	Geschoren	500	—	—	2 Tage krank
2	1900	80	,,	2000	1520	480	verendet nach 14 Stunden
3	3250	40	Rasiert	200	—	—	0
4	2420	40	,,	300	—	—	1 Tag krank
5	2670	80	,,	300	—	—	4 Tage krank
6	3120	80	,,	300	65	235	verendet nach 3 Tagen
7	2300	80	,,	400	—	—	1 Tag krank
8	2250	80	,,	500	250	250	verendet nach 20 Stunden
II. Gift mit Schweinefett vermischt eingerieben.							
9	2090	80	Geschoren	400	80	320	verendet nach 2 Stunden
10	2090	80	,,	500	160	340	verendet nach 19 Stunden
11	1910	80	Rasiert	200	20	180	verendet nach 12 Stunden
12	3200	80	,,	300	—	—	3 Tage krank
13	2320	80	,,	400	120	280	verendet nach 4 ½ Stdn.

In den vorliegenden Versuchen wurde bei den auf etwa 1 mm Haarlänge geschorenen Tieren das Gift sofort nach der Haarentfernung aufgebracht, bei den rasierten nach 24 Stunden.

Zur Erzielung von den Erscheinungen an den Katzen war — roh geschätzt — etwa zehnmal mehr Gift nötig als bei subkutaner Darreichung. Die erforderlichen Giftmengen waren bei den geschorenen Tieren größer als bei den rasierten. Die Vermischung des Giftes mit Schweinefett steigerte seine Wirkung außerordentlich, sodaß auch die Unterschiede zwischen geschorenen und rasierten Tieren verwischt erschienen. Diese steigernde Wirkung des Fettzusatzes erklärt die den Gewerbeärzten längst bekannte Tatsache, daß Vergiftungen mit lipoidlöslichen von der Haut aus wirkenden Stoffen an heißen schwülen Tagen viel häufiger sind als an kühlen: Die schwitzende Haut ist aufgelockert und feucht (was das Haften des Giftes erleichtert), zudem auch fettreicher. Der Schweiß enthält etwas lipoidlösliche Anteile, auch dürften die Talgdrüsen beim Schwitzen stärker sezernieren.

In einem weiteren Versuch erwies sich das Orthoparanitrophenol von zwei geschwürigen Granulationsflächen von etwa 2 qcm Größe aus als wenig wirksam. 300 mg trocken aufgestreutes Gift hatten wohl eine lokale eitererregende und gewebezerstörende, aber keine allgemeine Wirkung. Die Sektion der verendeten Tiere ergab die nun mehrfach beschriebenen Veränderungen. In einem Falle (Katze Nr. 13) wurden in der Haut selbst 30 mg Orthoparanitrophenol wiedergefunden, die also nicht in den Kreislauf gelangt sind.

Es ist oben darauf hingewiesen worden, daß perkutan mehr Gift notwendig ist, als subkutan, ein auf den ersten Blick befremdendes Resultat.

Es wird sich jedoch wohl so erklären, daß ein Teil des perkutan eindringenden Giftes in der Haut stecken bleibt und daß die Eintrittsgeschwindigkeit so gering ist, daß in der Zeiteinheit nur kleine bei gutem Funktionieren der Ausscheidungsorgane zum großen Teil wieder aus dem Körper entfernt werdende Mengen eindringen; bei subkutaner Injektion dagegen findet eine rasche Überschwemmung des Körpers statt, der gegenüber die Ausscheidungsorgane versagen.

Zur Totenstarre bei Nitrophenolvergiftung.

Im vorhergehenden wurde an verschiedenen Stellen bei den beobachteten Vergiftungen eines vom Normalen abweichenden Verlaufs der Totenstarre gedacht. Am charakteristischsten zeigten sich die Erscheinungen beim Orthoparanitrophenol. Die Totenstarre war hier wenige Minuten nach dem Tode soweit vorgeschritten, daß die Versuchstiere, an den Hinterbeinen gefaßt, steif wie ein Stock, wagrecht in den Raum gehalten werden konnten, ohne sich durchzubiegen.

Ähnliche Beobachtungen hat Th. Weyl[1]) bei Dinitrokresolvergiftung gemacht, ohne dem Befund jedoch genauer nachzugehen. Zunächst wurden Versuche an Kaninchen ausgeführt, denen Orthoparanitrophenol mit der Magensonde eingegeben worden war.

Bei Kontrolltieren, die durch Schwefelwasserstoff oder durch Schlag in den Nacken getötet worden waren, trat etwa ½ Stunde nach dem Tode geringe Starre der Kaumuskulatur auf; sie griff dann auf Nacken, hintere und zuletzt vordere Extremitäten über. Nach etwa 6 Stunden war die Starre maximal. Von einer Lösung war nach 24 Stunden noch nichts zu konstatieren, nach zweimal 24 Stunden begann sie an den Vorderbeinen und ging dann in umgekehrter Reihenfolge wie die Erstarrung weiter. Die Reaktion der starren Muskeln war, mit Lackmuspapier geprüft, stets mehr oder weniger sauer.

Ganz anders bei den Orthoparanitrophenol-Tieren. Nach ½ Minute war die Kaumuskulatur starr, nach wenigen Minuten der ganze Körper; die Reihenfolge der Erstarrung war die gleiche wie bei den Kontrolltieren. Die Reaktion der starren Muskeln war jedoch in allen Fällen alkalisch gegen Lackmus. Es wurde dies 1904 in der Smitmansschen Dissertation beschrieben. Die Lösung der Starre stellte sich verhältnismäßig früh ein. Nach 24 Stunden war sie schon deutlich in den Vorderbeinen, weniger in den Hinterbeinen und der Kaumuskulatur eingetreten. Ebenso wie bei der gewöhnlichen Totenstarre erfolgte also die Lösung bei den verschiedenen Muskelgruppen umgekehrt wie die Erstarrung.

Nervöse Momente konnten für das Zustandekommen der frühen Muskelstarre bei Orthoparanitrophenol ausgeschlossen werden: Durchschneidung des Nervus ischiadicus sub finem vitae oder unmittelbar post mortem bewirkte keine Verspätung des Eintritts der Starre in dem zugehörigen Gliede.

Dagegen versprach die auffällige alkalische Reaktion der Muskeln der vergifteten Tiere Aufklärung zu bringen.

1) Th. Weyl, Die Teerfarben I. 62. 1889.

Du Bois Reymond stellte im Jahre 1859 in einer epochemachenden Arbeit die saure Reaktion des erstarrten Muskels fest im Gegensatz zu der neutralen oder alkalischen des frischen. Seitdem wurden verschiedene Ursachen der Muskelstarre beobachtet; eine ganze Reihe chemischer Körper vermag Muskelstarre zu erzeugen, die man in diesem Falle als „chemische Muskelstarre“ bezeichnet. Nach der neuesten zusammenfassenden Darstellung O. v. Fürth's[1]) lassen sich die bisher beobachteten Erscheinungen der chemischen Muskelstarre und ihrer Lösung aus dem Ineinandergreifen dreier mannigfach kombinierten Faktoren erklären: Der Säurequellung gewisser Elemente der Muskelfaser, der Fixation der dadurch hervorgerufenen Kontraktur durch Eiweißgerinnung, sowie der Dehydratation der gequollenen Elemente bei fortschreitender Gerinnung, welche mit einem Erschlaffungsvorgang einhergeht. Auch die sogenannte kataleptische Starre des Schlachtfelds ist eine Milchsäurestarre.

Die Orthoparanitrophenolstarre mußte etwas anderes sein, denn es fehlte die saure Reaktion des starren Muskels!

Zur weiteren Aufklärung wurden daher Versuche am Frosch und an der Katze herangezogen. Tabelle 4 berichtet über die Froschversuche. Je 2 Versuche gehören zusammen, die ungraden Nummern betreffen Nitrophenolfrösche, die graden normale Frösche, die im Augenblicke des Todes der andern getötet wurden. Bei Nr. 3 und 4 wurde den Fröschen tags zuvor eine Säurefuchsinlösung, die an und für sich unschädlich ist, unter die Rückenhaut gespritzt; an so vorbehandelten Tieren färben sich sauer reagierende Körperstellen rot. Bei Nr. 5 und 6 wurde im Kochsaft der Muskulatur die Wasserstoffionenkonzentration festgestellt (je kleiner die Zahlen für „PH“ sind, um so saurer ist die Reaktion!).

Tabelle IV.

Orthoparanitrophenolvergiftung beim Frosch.
Totenstarre und Reaktion des Muskelkochsaftes.

Nr.	Todesursache	Beobachtete Erscheinungen 1—2 Stunden nach dem Tod	6 Stunden nach dem Tod	16—24 Stdn. nach dem Tod	42—48 Stdn. nach dem Tod
1	Orthoparanitrophenol	—	Totenstarre	Totenstarre	Lösung der Totenstarre
2	Dekapitation und Rückenmark-Ausbohrung	—	—	Totenstarre	teilweise Lösung der Totenstarre
3	Orthoparanitrophenol	Totenstarre	Totenstarre	Totenstarre	
4	Dekapitation und Rückenmark-Ausbohrung	—	—	Totenstarre Rötung der Muskulatur	
5	Orthoparanitrophenol	Totenstarre PH 6,8			
6	Dekapitation und Rückenmarkausbohr.	PH 6,7		PH 6,5	Totenstarre PH 6,4

1) Ascher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie. Jahrgang 17 (1919).

Die Totenstarre tritt beim Frosch in Abhängigkeit von der Außentemperatur verschieden rasch auf. Nach den vorliegenden Versuchsergebnissen wurden die vergifteten Frösche aber stets wesentlich früher starr als die getöteten. Bei den vergifteten Fröschen wurde Totenstarre beobachtet bei noch fast neutralem P_H von 6,8, bei den Kontrollfröschen erst bei P_H 6,4, bei welcher Wasserstoffionenkonzentration Säurefuchsin längst starke Säuerung der Gewebe anzeigte.

Ganz analog verliefen die Versuche bei Katzen, nur daß hier, wie geschildert, die Totenstarre bei Orthoparanitrophenol stets in wenigen Minuten maximal war. Im Muskelkochsaft zweier normaler Katzen fand sich, sofort nach dem Tod bei Abwesenheit von Starre untersucht, eine Wasserstoffionenkonzentration von 7,1 bezw. 7,2. Die Totenstarre trat erst 20 Stunden nach dem Tode ein bei stark vorgeschrittener Säuerung der Muskulatur von P_H 6,5 bezw. 6,3. Bei zwei vergifteten Katzen dagegen, die sofort nach dem Tod Starre aufwiesen, wurden noch 6 Stunden nach dem Tod 6,9 bezw. 7,0 festgestellt. Einige Versuche, die den Säure-Alkali-Index nach Wacker[1]) bestimmten, hatten die gleichen Resultate wie die Ermittlung der Wasserstoffionenkonzentration.

Hierdurch ist gezeigt, daß die Orthoparanitrophenol-Starre keine Milchsäurestarre ist und sich somit von den bisher bekannten Formen der chemischen Muskelstarre als etwas prinzipiell Verschiedenes abhebt. Orthoparanitrophenol und wahrscheinlich ebenso Paranitrophenol, das gleich zu besprechende Diorthonitrophenol und das verwandte von Th. Weyl beobachtete Dinitrokresol erzeugen Muskelstarre, ohne gleichzeitig Veranlassung zu Milchsäurebildung zu geben.

D. Versuche mit Diorthonitrophenol.

Beilstein gibt über unsern Körper an: „Hellgelbe, kurze, feine Nädelchen (aus Wasser), derbe, lange Nadeln (aus Chloroform). Schmelzpunkt: 61,78°. Läßt sich bei vorsichtigem Erhitzen sublimieren. Löst sich in kaltem Wasser etwas mehr, in kochendem weniger als Orthoparanitrophenol; sehr leicht löslich in Benzol, Chloroform, Äther, siedendem Alkohol."

Zu den vorliegenden Versuchen wurde ein Präparat verwendet, das geringe Mengen Orthoparanitrophenol neben großen Mengen Diorthonitrophenol enthielt. Kaninchen vertrugen subkutan bis zu 50 und 60 mg pro kg von dem Präparat, ohne schwerere Erkrankung; 80, 85, 87 und 90 mg töteten unter den gleichen Symptomen wie Orthoparanitrophenol innerhalb $1/4$ bis $5/4$ Stunden. Die Totenstarre verlief genau wie bei den Orthoparanitrophenol-Tieren.

Bei der Katze wurden 17 mg pro kg noch gut vertragen, 27 machten schwere Vergiftungserscheinungen, die aber in Genesung übergingen, und 50 mg töteten unter den beschriebenen Erstickungssymptomen.

1) Virchows Archiv, Bd. 236, S. 225.

Zusammenfassung.

Der Verlauf eines Falles von gewerblicher Orthoparanitrophenol-Vergiftung mit tötlichem Ausgang wird geschildert.

Aus den Tierversuchen ergibt sich:

Die Katze, das dem Menschen in seinem Verhalten gegen Gift ähnlichste Versuchstier verträgt ohne ernste Erkrankung pro kg Körpergewicht:

Paranitrophenol etwa 100 mg
Orthonitrophenol etwa 200 mg
Orthoparanitrophenol etwa 20 mg
Diorthonitrophenol etwa 20—25 mg

Bei den um ¼ höheren Dosen tritt im allgemeinen der Tod ein (125, 250, 25, 30—40 mg). Diese Zahlen sind durch subkutane Injektion der Gifte gefunden, vom Magen aus dürften die entsprechenden Dosen etwa 50% höher sein; gleichzeitig aufgenommener Alkohol verstärkt die Wirkung.

Beim Orthoparanitrophenol als dem technisch und hygienisch wichtigsten der 4 Stoffe erwies sich die wochenlange Einatmung einer Luft, die bei Zimmertemperatur mit dem Dinitrophenoldampf gesättigt war, als unschädlich. Mit derselben Verbindung wurden Staubinhalationsversuche angestellt mit negativem Ergebnis. Besonders darauf gerichtete Untersuchungen erwiesen die geringe Verstäubbarkeit der Substanz im Vergleich mit anderen gewerblichen Staubarten.

Die Wirkung von der Haut aus wurde bei Paranitrophenol und bei Orthoparanitrophenol geprüft. Die erforderlichen Dosen waren etwa zehnmal so groß wie bei subkutaner Darreichung. Bei rasierten und mit Enthaarungsmitteln behandelten Tieren wurde weniger Gift als bei nur geschorenen benötigt. Der Zusatz von Schweinefett zu den (in Wasser schlecht, in Lipoiden gut löslichen) Substanzen steigerte ihre Wirksamkeit beträchtlich.

Längere Verabreichung kleiner Dosen bringt keine kumulative Wirkung hervor, vielmehr scheint die Möglichkeit einer Gewöhnung vorzuliegen.

Der Tod erfolgt an innerer Erstickung, deren Mechanismus zu verfolgen ist, Blutveränderungen (Methaemoglobinbildung) waren nicht überall nachzuweisen. In zweiter Reihe stehen Einwirkungen der (lipoidlöslichen) Mono- und Dinitrophenole auf das Zentralnervensystem. Eine spezifische Affinität zum Muskelsystem läßt die beobachteten Stoffe (mit Ausnahme des Orthonitrophenols) eine äußerst rasch auftretende Totenstarre erzeugen. Diese unterscheidet sich von den bisher bekannten Formen der chemischen Muskelstarre dadurch, daß sie nicht auf dem Weg über Milchsäurebildung, sondern bei nahezu neutraler Reaktion erfolgt.

Die Giftigkeit der Mononitrophenole ist nach dem Gesagten unbedeutend, diejenige der Dinitrophenole erheblich größer, aber immerhin noch bescheiden. Gewerblich kommt die Vergiftung durch Aufnahme auf dem Atmungsweg infolge der äußerst geringen Verstäubbarkeit für gewöhnlich nicht in Betracht. Nur ganz unachtsames Arbeiten könnte dem Arbeiter wirksame Mengen in die Respirationsorgane schleudern. — Ob praktisch die Aufnahme vom Verdauungskanal aus von Bedeutung ist, bleibt uns

fraglich; daß eine gewisse Hautbeschaffenheit, verbunden mit nachlässigem Fabrikbetrieb genügende Mengen aufzunehmen gestattet, ist wohl sicher. Die Tatsache, daß nur vereinzelte Arbeiter erkranken, scheint darauf hinzudeuten, daß mehrere Umstände zur Erkrankung zusammentreffen müssen: Arbeitsweise, Hautbeschaffenheit (Talg- und Schweißsekretion), Kleidung, Alkoholaufnahme usf. Ob auch eine konstitutionelle Disposition besteht, bleibt fraglich; die einzelnen Tierindividuen reagierten meist recht ähnlich. Prophylaktisch ist Bekämpfung des Fabrikstaubs, Reinlichkeit der Haut und häufiger Wechsel der Arbeitskleidung notwendig.





